

Aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. med. Tilo Kircher
des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg

Anwendungsmöglichkeiten und Praktikabilität der Independent Component
Analysis (ICA) in der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT)

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten
Humanmedizin

dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Christian Wiedemeyer aus Hemer

Marburg, 2011

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg am: 12.04.2011

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs.

Dekan: Prof. Dr. med. Matthias Rothmund

Referent: PD Dr. med. Carsten Konrad

Korreferent: Prof. Dr. med. Annette Becker

ZUSAMMENFASSUNG

Anwendungsmöglichkeiten und Praktikabilität der Independent Component Analysis (ICA) in der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT)

Christian Wiedemeyer

Die in dieser Arbeit behandelte Thematik gibt einen Überblick über den Nutzen und die Anwendungsmöglichkeiten der Independent Component Analysis (ICA) mit Hilfe von computerbasierenden Auswerteverfahren. Eine Voraussetzung für die statistische Auswertung von zerebralen Vorgängen ist die Aufnahme von Bildserien mit Hilfe der MRT, die Einblicke in Struktur und Funktionsweise des menschlichen Gehirns erlaubt. Darauf folgt eine Weiterverarbeitung der Bildserien durch statistische Methoden wie das Allgemeine Lineare Modell (GLM). Jedoch treten neue Methoden der Datenauswertung wie die ICA vermehrt in den Mittelpunkt des Interesses. Die ICA gestattet es, statistisch unabhängige Komponenten aus einem Datensatz zu extrahieren. Der Vorteil der ICA gegenüber GLM-Ansätzen besteht darin auf a priori Annahmen verzichten und explorativ arbeiten zu können. Dieser Vorteil reiht die ICA in eine Gruppe von Auswertemethoden ein, die als Blind Source Separation (BSS) bekannt sind. Der hier genutzte Algorithmus nutzt die von Christian F. Beckmann eingeführte Probabilistic Independent Component Analysis (PICA) und das zugehörige MELODIC Programm. Mit Hilfe visueller und motorischer Stimuli wurde die Fähigkeit der ICA zum Auffinden von Signalkomponenten aus MRT-Datensätzen des Cortex untersucht. Hierzu fand als Paradigma sowohl ein einfaches Fingertapping, die Projektion eines Schachbrettmusters als auch die vom Probanden willkürlich veränderte Respiration in Hypo-Normo- und Hyperventilation Verwendung. Für zukünftige Anwendungen der ICA ist die vorgestellte Methode der Artefaktbereinigung unter Einbeziehung eines GLM-Modells von Datensätzen ein viel versprechender Ansatz, um Auswertungen, die auf bisherige Standardmethoden beruhen, zu verbessern.

Abstract:

Application and practicability of Independent Component Analysis (ICA) with functional Magnet Resonance Imaging (fMRI)

Christian Wiedemeyer

This work gives an overview of the benefit and forms of application of the ICA via computer based analyse methods. FMRI offers an opportunity to achieve information of cerebral structure and function without the disadvantage of x-ray exposure. Accustomed, the recorded fMRI-Data is evaluated with an approach like the General Linear Model (GLM). Albeit, new methods to analyze fMRI data like the ICA excite more interest in the scientific community. ICA permits to measure statistically independent components from a given set of data. The advantage of an ICA driven method compared with the GLM approach is the opportunity to elide a priori data and to work as an explorative tool which needs no further data input to find statistically independent components. This advantage enqueues the ICA with a group of other methods, which are well known as Blind Source Separation (BSS). The approach of this work uses the Probabilistic Independent component Analysis (PICA) and the belonging MELODIC program-suite. The method was introduced by Christian F. Beckmann and steadily established. The possibilities of the PICA were examined using different forms of visual and motorical stimuli of the cortex. Thus we used a simple finger tapping paradigm, the projection of a checkerboard task and the arbitrary changed forms of ventilation like normo-, hypo- and hyperventilation to validate the PICA model. Furthermore, we used the ventilation data for our method of data adjustment, which offers a solution to improve the evaluation of GLM based data in prospective studies.

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	I
Abbildungsverzeichnis	III
1. Einführung.....	10
1.1 Einleitung.....	10
1.2 Grundlagen der Magnetresonanztomographie.....	11
1.3 Das Allgemeine Lineare Modell.....	14
1.4 Probabilistic Independent Component Analysis.....	14
1.4.1 Einleitung	14
1.4.2 Allgemeine Grundlagen der ICA	15
1.4.3 Das probabilistische ICA Modell im Detail	18
1.4.4 Maximum Likelihood Estimation	18
1.4.5 Hauptkomponentenanalyse	21
1.4.6 Z-Scores	24
1.5 Beschränkungen der ICA.....	24
2. Praktischer Teil	26
2.1 Experiment 1.....	26
2.1.1 Ziel	26
2.1.2 Methoden.....	26
2.1.3 Ergebnisse	28
2.1.4 Zusammenfassung des ersten Experimentes	37
2.2 Experiment 2.....	37
2.2.1 Ziel	37
2.2.2 Methoden.....	38

2.2.3	Ergebnisse	39
2.2.4	Zusammenfassung des zweiten Experimentes	52
2.3	Experiment 3a.....	52
2.3.1	Ziel	52
2.3.2	Methoden.....	53
2.3.3	Ergebnisse	54
2.3.4	Zusammenfassung des dritten Experiments.....	72
2.4	Experiment 3b – Nutzung der ICA-Informationen für weitere Berechnungen	72
2.4.1	Ziel	72
2.4.2	Methoden.....	73
2.4.3	Ergebnisse	75
2.4.4	Zusammenfassung des Experiments 3b	79
3.	Hauptdiskussion	92
3.1	ICA in der aktuellen Diskussion.....	92
3.2	Interpretation der Ergebnisse.....	96
3.3	Schlussfolgerungen und Möglichkeiten	100
4.	Literaturverzeichnis.....	102
5.	Danksagung.....	108
6.	Verzeichnis der akademischen Lehrer	109
7.	Anhang	I

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1.1: Das atomare Schalenmodell eines Wasserstoffatoms: Ein Elektron kreist um den Atomkern (Proton).....	11
Abbildung 1.2: Der Radioimpuls: Ein Radioimpuls führt zu einem Kippen der in ihrer Gesamtheit nach der Achse des externen Magnetfeldes ausgerichteten magnetischen Momente in A zu ihrer neuen Achse in B.	12
Abbildung 1.3: Die T2-Relaxation: Zu Beginn (a) sind die einzelnen Spins noch in Phase, dies verändert sich über die Zeit. Der Winkel der roten Pfeile zur x-Achse bleibt bei 90° bestehen.	13
Abbildung 1.4: Signalvermischung: Die „Source-Signale“ werden durch Multiplikation mit der Matrix A zu der Matrix X vermischt.....	15
Abbildung 1.5: ICA-Modell: Die „source-Signale“ werden durch die „mixing-matrix“ zu der Matrix X vermischt. Mit Hilfe der „unmixing-matrix“ W können die Ursprungssignale als Ergebnismatrix Y wieder errechnet werden.	16
Abbildung 1.6: PCA-Komponenten: Zwei verschiedene Komponenten stehen orthogonal zueinander. Die beiden verschiedenen Punktwolken verdeutlichen die Ursprungswerte der Komponenten.	23
Abbildung 1.7: Punktwolke zweier gaußscher Signale bietet keinen „Angriffspunkt“ für die „unmixing-matrix“.	25
Abbildung 2.1: Schachbrettparadigma: 15 s Stimulation des linken Hemifeldes, darauf Pause für 15 s, Stimulation des rechten Hemifeldes für 15 s, gefolgt von einer Pause von 15 s und wieder Beginn mit der Stimulation des linken Hemifeldes.....	27
Abbildung 2.2: Eigenspektrum-Analyse der Principal Component Analysis.....	29
Abbildung 2.3: Aktivitätsmuster des Cortex für die zehnte Komponente, mit Aktivierung im rechten visuellen Cortex, der Stimulation im linken Hemifeld entsprechend.....	30
Abbildung 2.4: Zeitverlauf der zehnten Komponente. Die Pfeile markieren die Aktivität der Komponente zum Zeitpunkt der Stimulierung durch das Paradigma.	30

Abbildung 2.5: Fouriertransformation des Frequenzspektrums der zehnten Komponente. Der Pfeil markiert den Frequenzbereich der Komponente, der sich auf das Paradigma zurückführen lässt.	31
Abbildung 2.6: Aktivitätsmuster des Cortex für die zwölfte Komponente. Aktivierung im linken visuellen Cortex, der Stimulation im rechten Hemifeld entsprechend.....	32
Abbildung 2.7: Zeitverlauf der zwölften Komponente. Die Pfeile markieren die Aktivität der Komponente zum Zeitpunkt der Stimulierung durch das Paradigma.	32
Abbildung 2.8: Fouriertransformation des Frequenzspektrums der zwölften Komponente. Der Pfeil markiert den Frequenzbereich der Komponente, der sich auf das Paradigma zurückführen lässt.	33
Abbildung 2.9: Eigenspektrum-Analyse der Principal Component Analysis.....	33
Abbildung 2.10: Aktivitätsmuster des Cortex für die 16. Komponente. Aktivierung im linken visuellen Cortex, der Stimulation im rechten Hemifeld entsprechend.....	34
Abbildung 2.11: Zeitverlauf der 16. Komponente. Die Pfeile markieren die Aktivität der Komponente zum Zeitpunkt der Stimulierung durch das Paradigma.	35
Abbildung 2.12: Fouriertransformation des Frequenzspektrums der 16. Komponente. Der Pfeil markiert den Frequenzbereich der Komponente, der sich auf das Paradigma bezieht. ...	35
Abbildung 2.13: Aktivitätsmuster des Cortex für die 19. Komponente, mit Aktivierung im rechten visuellen Cortex, der Stimulation im linken Hemifeld entsprechend.....	36
Abbildung 2.14: Zeitverlauf der 19. Komponente. Die Pfeile markieren die Aktivität der Komponente zum Zeitpunkt der Stimulierung durch das Paradigma.	36
Abbildung 2.15: Fouriertransformation des Frequenzspektrums der 19. Komponente.....	37
Abbildung 2.16: Schachbrettparadigma: 15 s Stimulation des linken Hemifeldes, darauf Pause für 15 s, Stimulation des rechten Hemifeldes für 15 s, gefolgt von einer Pause von 15 s und wieder Beginn mit der Stimulation des linken Hemifeldes. Das fingertapping des Probanden ist durch die roten Blöcke dargestellt.	38
Abbildung 2.17: Eigenspektrum-Analyse der Principal Component Analysis.....	39
Abbildung 2.18: Die 7. Komponente zeigt eine Aktivierung im linken visuellen Cortex.....	40

Abbildung 2.19: Zeitverlauf der Aktivität der siebten Komponente. Die roten Pfeile markieren die Aktivität der Komponente zum Zeitpunkt der Stimulierung durch das Paradigma. Die blauen Pfeile markieren die Startpunkte des fingertappings.	41
Abbildung 2.20: Fouriertransformation des Frequenzspektrums für die siebte Komponente.	41
Abbildung 2.21: Die 12. Komponente zeigt eine Aktivierung im rechten visuellen Cortex. ...	42
Abbildung 2.22: Zeitverlauf der 12. Komponente. Die Pfeile markieren sowohl die Aktivität zum Zeitpunkt der Stimulierung des visuellen Cortex als auch die Startpunkte des fingertappings.	42
Abbildung 2.23: Fouriertransformation des Frequenzspektrums für die zwölften Komponente.	42
Abbildung 2.24: Die 13. Komponente zeigt eine Aktivität im bilateralen sensomotorischen Cortex.	43
Abbildung 2.25: Zeitverlauf der Aktivität der 13. Komponente. Die blauen Pfeile markieren die Startpunkte des fingertappings.	44
Abbildung 2.26: Fouriertransformation des Frequenzspektrums für die 13. Komponente.	44
Abbildung 2.27: Die 19. Komponente zeigt eine Aktivierung des linken lateralen frontalen Cortex, außerdem eine geringe rechts frontale und in den superioren Schichten mediale gelegene frontale Aktivität des SMA.	45
Abbildung 2.28: Zeitverlauf der Aktivität der 19. Komponente. Die Pfeile markieren sowohl die Startpunkte des fingertappings als auch die Stimulierung des linken Gesichtsfeldes.	45
Abbildung 2.29: Fouriertransformation des Frequenzspektrums für die 19. Komponente.	46
Abbildung 2.30: Eigenspektrum-Analyse der Principal Component Analysis.	46
Abbildung 2.31: Die 19. Komponente zeigt eine Aktivierung des visuellen Cortex, des Frontalhirns, sowie des medialen Cortex in den superioren Schichten.	47
Abbildung 2.32: Zeitverlauf der Aktivität der zweiten Komponente. Die Pfeile markieren die Aktivität der Komponente zum Zeitpunkt der Stimulierung durch das Paradigma.	48
Abbildung 2.33: Fouriertransformation des Frequenzspektrums für die zweite Komponente.	48
Abbildung 2.34: Aktivitätsmuster des Cortex für die dritte Komponente.	49

Abbildung 2.35: Zeitverlauf der Aktivität der dritten Komponente. Die Pfeile markieren sowohl die Startpunkte des fingertappings als auch den Beginn der Stimulierung des linken Gesichtsfeldes durch die optische Stimulierung.	49
Abbildung 2.36: Fouriertransformation des Frequenzspektrums für die 3. Komponente.	50
Abbildung 2.37: Die 14. Komponente zeigt eine Aktivierung des rechten visuellen Cortex..	51
Abbildung 2.38: Zeitverlauf der Aktivität der 14. Komponente. Die Pfeile geben die Zeitpunkte der Stimulierung der Sehrinde durch das Paradigma an.	51
Abbildung 2.39: Fouriertransformation des Frequenzspektrums für die 14. Komponente.	51
Abbildung 2.40: Schachbrettparadigma: 15 s Stimulation des linken Hemifeldes, darauf Pause für 15 s, Stimulation des rechten Hemifeldes für 15 s, gefolgt von einer Pause von 15 s und wieder Beginn mit der Stimulation des linken Hemifeldes.	53
Abbildung 2.41: Eigenspektrum-Analyse der Principal Component Analysis.	54
Abbildung 2.42: Die 16. Komponente zeigt eine schwache Aktivierung des linken visuellen Cortex, die durch den Pfeil markiert wird.	55
Abbildung 2.43: Zeitverlauf der 16. Komponente. Die Pfeile markieren die Aktivität der Komponente zum Zeitpunkt der Stimulierung durch das Paradigma.	56
Abbildung 2.44: Fouriertransformation des Frequenzspektrums der 16. Komponente.	56
Abbildung 2.45: Aktivitätsmuster für die 21. Komponente mit Aktivierung im rechten visuellen Cortex.	57
Abbildung 2.46: Zeitverlauf der 21. Komponente. Die Pfeile markieren die Aktivität der Komponente zum Zeitpunkt der Stimulierung durch das Paradigma.	57
Abbildung 2.47: Fouriertransformation des Frequenzspektrums der 21. Komponente.	57
Abbildung 2.48: Eigenspektrum-Analyse der Principal Component Analysis.	58
Abbildung 2.49: Aktivitätsmuster des Cortex für die dritte Komponente. Der Pfeil markiert die okzipitale Aktivitätssteigerung, die in erster Linie soweit abgrenzbar dem Gyrus cinguli zuzuordnen ist.	59
Abbildung 2.50: Zeitverlauf der dritte Komponente, der die Atmung des Probanden wiedergibt.	60

Abbildung 2.51: Fouriertransformation des Frequenzspektrums der 3. Komponente.....	60
Abbildung 2.52: Aktivitätsmuster des Cortex für die fünfte Komponente, mit einer schwachen Aktivierung des linken visuellen Cortex und einer schwachen Aktivität medial.	61
Abbildung 2.53: Zeitverlauf der fünften Komponente, die eine sägezahnartige Periodik auszeichnet.	61
Abbildung 2.54: Fouriertransformation des Frequenzspektrums der fünften Komponente. ...	61
Abbildung 2.55: Die Aktivität der siebten Komponente zeigt sich hauptsächlich in dem durch die Pfeile markierten kortikalen Bereich.....	62
Abbildung 2.56: Zeitverlauf der siebten Komponente.....	63
Abbildung 2.57: Fouriertransformation des Frequenzspektrums der siebten Komponente.....	63
Abbildung 2.58: Die zehnte Komponente zeigt eine Aktivität im Bereich des motorischen Cortex, medial und teils diffus in den Randbereichen des Gehirns.	64
Abbildung 2.59: Zeitverlauf der zehnten Komponente, der die Atmung des Probanden darstellt.	64
Abbildung 2.60: Fouriertransformation des Frequenzspektrums der zehnten Komponente. ..	64
Abbildung 2.61: Das Aktivitätsmuster des Cortex für die 15. Komponente zeigt eine Aktivität im Bereich des linken visuellen Cortex.....	65
Abbildung 2.62: Zeitverlauf der 15 Komponente. Die Pfeile markieren die Zeitpunkte der Stimulation durch das Paradigma.....	66
Abbildung 2.63: Fouriertransformation des Frequenzspektrums der 15. Komponente.	66
Abbildung 2.64: Die 28. Komponente zeigt eine Aktivität im rechten visuellen Cortex.	67
Abbildung 2.65: Zeitverlauf der 28. Komponente. Die Pfeile markieren die Zeitpunkte an denen das Schachbrettmuster im linken Hemifeld projiziert wurde.	67
Abbildung 2.66: Fouriertransformation des Frequenzspektrums der 28. Komponente.....	67
Abbildung 2.67: Eigenspektrum-Analyse der Principal Component Analysis.....	68
Abbildung 2.68: Die 23. Komponente zeigt eine Aktivität im rechten visuellen Cortex.	69

Abbildung 2.69: Zeitverlauf der 23. Komponente. Die Pfeile markieren die Zeitpunkte, an denen das Schachbrettmuster auf das linke Hemifeld projiziert wurde.	69
Abbildung 2.70: Fouriertransformation des Frequenzspektrums der 23. Komponente.....	70
Abbildung 2.71: Die 24. Komponente zeigt eine Aktivierung des linken visuellen Cortex....	71
Abbildung 2.72: Zeitverlauf der 24. Komponente. Die Pfeile markieren die Zeitpunkte, an denen das Schachbrettmuster auf das rechte Hemifeld präsentiert wurde.	71
Abbildung 2.73: Fouriertransformation des Frequenzspektrums der 24. Komponente.....	71
Abbildung 2.74: Designmatrix: Für beide FEAT-Auswertungen wurde der Verlauf der Stimulierung der Hemifelder moduliert. Hemi1 bezeichnet die Stimulation des linken Hemifeldes durch das Schachbrettparadigma und Hemi2 die des rechten Hemifeldes.	74
Abbildung 2.75: Aktivität des Cortex für das linke Hemifeld vor Restriktion der Hypoventilation in der GLM-Auswertung (hemi1). Die Komponente zeigt eine Aktivität im Bereich des rechten visuellen Cortex. Die Pfeile markieren Bereiche, in denen sich die Aktivität durch die Restriktion verändert hat.	76
Abbildung 2.76: Aktivität des Cortex für das linke Hemifeld nach Restriktion der Hypoventilation in der GLM-Auswertung (hemi1). Die Komponente zeigt eine Aktivität im Bereich des rechten visuellen Cortex. Die Pfeile markieren Bereiche, in denen sich die Aktivität, die durch das Paradigma nicht zu erklären ist, durch die Restriktion vermindert hat.	76
Abbildung 2.77: Aktivität des Cortex für das rechte Hemifeld vor Restriktion der Hypoventilation im GLM-Modell (hemi2). Die Komponente zeigt eine Aktivität im Bereich des linken visuellen Cortex. Die Pfeile markieren Bereiche des Cortex, in denen sich die Aktivität durch die Restriktion vermindert hat.	77
Abbildung 2.78: Aktivität des Cortex für das rechte Hemifeld nach Restriktion der Hypoventilation in der GLM-Auswertung (hemi2). Die Komponente zeigt eine Aktivität für den linken visuellen Cortex. Die Pfeile markieren Bereiche des Gehirns, in denen sich die kortikale Aktivität, die nicht durch das Paradigma zu erklären war, vermindert hat.....	77

Abbildung 2.79: Stimulierung im linken Hemifeld vor Restriktion der Hypoventilation. Die Pfeile markieren eine Aktivität, die sich nicht durch das Schachbrettparadigma erklären lässt.	78
Abbildung 2.80: Stimulierung im linken Hemifeld nach Restriktion der Hypoventilation. Die Pfeile markieren eine Aktivität, die durch die Restriktion verringert wurde und sich nicht durch das Schachbrettparadigma erklären lässt.	78
Abbildung 2.81: Stimulierung im rechten Hemifeld vor Restriktion der Hypoventilation.	79
Abbildung 2.82: Stimulierung im rechten Hemifeld nach Restriktion der Hypoventilation. ..	79

1. Einführung

1.1 Einleitung

Moderne bildgebende Verfahren ermöglichen Einblicke in die Struktur und Funktionsweise des Gehirns. Sie sind ein bedeutender Teil der neurologischen und psychiatrischen Forschung, da sie überhaupt einen in vivo Einblick in physiologische Vorgänge des menschlichen Gehirn liefern können. Mit Hilfe der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) ist es möglich geworden, Veränderungen des kortikalen Blutflusses, den „Blood Oxygen Level Dependency“ (BOLD) Fluss, darzustellen (48) und als Serie von Bildern aufzuzeichnen. Zur Analyse der aufgezeichneten Bildreihen stehen verschiedene statistische Auswerteverfahren zur Verfügung. Das zurzeit meistgenutzte Verfahren verwendet als Grundlage das Allgemeine Lineare Modell beziehungsweise „General Linear Model“ (GLM). Es basiert auf einer linearen statistischen Methode, mit der Hypothesen verworfen oder bestätigt werden können.

Neben dieser etablierten Methode gibt es Verfahren zur Bildanalyse, welche ohne einschränkende Vorannahmen Ursprungssignale extrahieren können, wie die Independent Component Analysis (ICA). Die ICA ist Teil einer Familie von Auswertoptionen, die zusammen als „Blind Source Separation“ (BSS) bezeichnet werden (17). Die hinter der ICA stehende Methode wurde in den 1980er Jahren von J. Hérault, C. Jutten und B. Ans eingeführt (31). Bis Mitte der 90er Jahre fand die ICA, bis auf einen kleinen Kreis von Forschern in Frankreich, wenig Beachtung in der Öffentlichkeit (31). Erst durch den von A.J. Bell und T.J. Sejnowski publizierten „Infomax“ (Information Maximization) - Algorithmus stieg vermehrt das Interesse für die Möglichkeiten einer ICA-Datenauswertung (5). Heute findet sich ein vielfältiges Anwendungsgebiet der ICA in ganz unterschiedlichen Bereichen der Informationsverarbeitung. Dieses reicht von EEG-Daten (40) und fMRT-Daten (9) bis hin zur Bildverarbeitung (22). Die ICA ermöglicht es neue, vorher unbekannte Reaktionsmuster biologischer Systeme als statistisch unabhängige Komponenten (30) zu errechnen. Daher kann ein Einsatz der ICA besonders wertvoll sein, wenn das zugrunde liegende Wissen über den zu erforschenden Bereich begrenzt ist und keine validen theoretischen Grundkenntnisse

vorliegen. Ein Problem der ICA ist es, die gefundenen Komponenten zu interpretieren. Je nach Qualität und Quantität des zur Verfügung stehenden Vorwissens ist die Einordnung der gefundenen Komponenten komplex und zeitaufwendig.

1.2 Grundlagen der Magnetresonanztomographie

Die MRT ist ein bildgebendes Verfahren, dass zur Erforschung physiologischer Vorgänge des menschlichen Gehirns genutzt werden kann. Bildgebende Verfahren wie die Magnetresonanztomographie werden seit den 1980er Jahren in der klinischen Routine eingesetzt. Zur Bildakquisition sind ein starkes Magnetfeld und ein Hochfrequenzimpuls notwendig. Die Aufnahmen sind im dreidimensionalen Raum frei wählbar und erlauben detaillierte Aufnahmen des Gehirns (36). Grundvoraussetzung für die Bildaufnahme ist das Wasserstoffatom, welches ein Proton und Elektron besitzt und damit elektrisch neutral (Abb. 1.1) geladen ist.

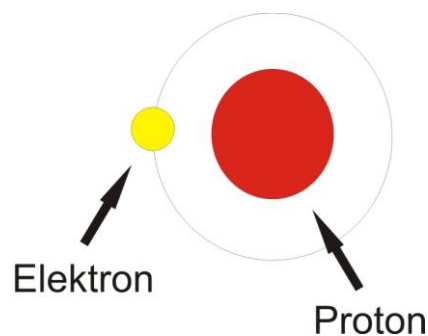


Abbildung 1.1: Das atomare Schalenmodell eines Wasserstoffatoms: Ein Elektron kreist um den Atomkern (Proton).

Jedes Proton besitzt einen Drehimpuls, den Spin. Durch die elektrische Ladung und Drehbewegung des Atoms wird ein Magnetfeld induziert. Die Spins lassen sich mit Hilfe eines von außen angelegten Magnetfeldes beeinflussen und richten sich ähnlich der Kompassnadel im Magnetfeld aus. Dabei kreiseln die Protonen um die Magnetfeldachse. Die Geschwindigkeit ihrer Kreiselbewegung wird als Larmorfrequenz bezeichnet. Da nun alle Spins in einer Bewegungsrichtung ausgerichtet sind, entsteht ein gemeinsames magnetisches Moment. Führt man den ausgerichteten Spinachsen nun ein bestimmtes Maß an Energie zu, so kippen diese aus der Ausrichtung entlang der Achse des externen Magnetfeldes und werden in eine andere Richtung ausgelenkt,

beispielsweise um 90° (Abb. 1.2). Das Zurückfallen aus dieser anderen Achse in die Achse des externen Magnetfeldes ist mit dem Abstrahlen von Energie, die als hf-Energie bezeichnet wird, verbunden. Dieser hf-Impuls induziert in elektrischen Spulen ein Signal, aus welchem das fMRT-Bild berechnet werden kann (55).

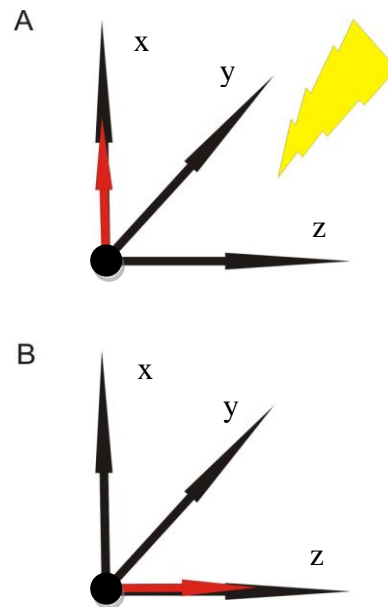


Abbildung 1.2: Der Radioimpuls: Ein Radioimpuls führt zu einem Kippen der in ihrer Gesamtheit nach der Achse des externen Magnetfeldes ausgerichteten magnetischen Momente in A zu ihrer neuen Achse in B.

Wichtig zur Unterscheidung der verschiedenen Aufnahmemodalitäten sind die als T1-Longitudinal- und T2-Transversalrelaxation bezeichneten Abschwächungen des magnetischen Moments der Spins. Die T1-Zeit umfasst den Zeitraum, der vergeht, bis sich das magnetische Moment der Spins wieder in Richtung des extern angelegten Magnetfeldes ausrichtet. Sie ist abhängig von der Stärke des verwendeten Magnetfeldes und kann zeitlich zwischen einer halben und bis zu fünf Sekunden variieren. T1-gewichtete Bilder werden insbesondere bei so genannten anatomischen Aufnahmen verwendet, da sie eine exzellente Qualität der Weichteilaufnahmen ermöglichen. Die T2-gewichteten Bilder finden ihre Anwendung in der funktionellen Magnetresonanztomographie und auch die Aufnahmen für die hier vorgestellten Experimente sind T2-gewichtet. Die T2-Relaxation ist wesentlich kürzer als die der T1-Relaxation und beträgt etwa 100 bis 300 ms (55).

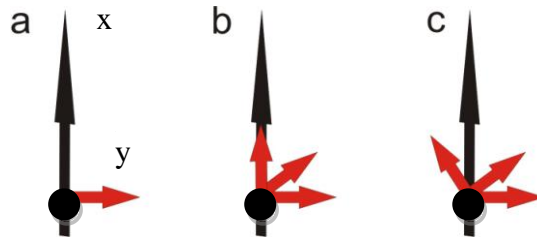


Abbildung 1.3: Die T2-Relaxation: Zu Beginn (a) sind die einzelnen Spins noch in Phase, dies verändert sich über die Zeit. Der Winkel der roten Pfeile zur x-Achse bleibt bei 90° bestehen.

Die T2-Gewichtung lässt sich wie folgt erklären: Nach Anregung der Atomkerne kreiseln diese in Phase. Phase bedeutet, dass der Spin der Atomkerne einheitlich ist. Die Geschwindigkeit der Präzession ist gleich (Abb. 1.3). Nach einer Weile kommt es dazu, dass die Geschwindigkeit der magnetischen Vektoren sich uneinheitlich verändert. Manche laufen der ursprünglichen Ausrichtung um einige Grad vor oder nach. Die Gründe für das Auseinanderlaufen der Präzessionsfrequenzen sind zum einen der Energieaustausch der Spins untereinander, ohne dabei Energie an die Umgebung abzugeben und zum anderen die stets vorhandenen Inhomogenitäten des extern angelegten Magnetfeldes. Die unterschiedliche Stärke des Magnetfeldes führt dazu, dass die Spins abwechselnd schneller und langsamer beschleunigt werden und damit außer Phase geraten können. Je mehr die Spins außer Phase geraten, desto geringer wird die Größe des magnetischen Vektors und damit die Qualität des fMRT-Bildes (55).

1.3 Das Allgemeine Lineare Modell

Die durch die fMRT aufgezeichneten Bildserien lassen sich durch statistische Verfahren weiterverarbeiten. Im Folgenden wird kurz das Allgemeine Lineare Modell vorgestellt. Das „General Linear Model“ ist momentan das meistgenutzte Auswerteverfahren für fMRT-Datensätze. Zu einem Datensatz werden bestimmte Aussagen getroffen, die darauf mit Hilfe einer linearen statistischen Methode bestätigt oder verworfen werden können. Das Modell lässt sich durch folgende Gleichung darstellen:

$$y = X\beta + \varepsilon \quad (1)$$

y stellt den Vektor der aus der Designmatrix zu folgernden Werte dar, ε gibt einen Fehleranteil wieder, X ist die Matrix der unabhängigen Variablen, die auch als Designmatrix bezeichnet werden, und β stellt eine Gewichtung der Designmatrix dar. Der Parameter β kann mit Hilfe von T oder F Statistiken näher bezeichnet werden. Die Designmatrix umfasst die zuvor bestimmten Teile des Experimentes, also beispielsweise den Zeitverlauf eines Paradigmas zur Stimulierung des visuellen Cortex (24).

1.4 Probabilistic Independent Component Analysis

1.4.1 Einleitung

In den Neurowissenschaften fußt ein großer Teil der Auswertung von fMRT-Datensätzen auf Strategien, die die zu erwartende BOLD-Antwort für bestimmte zerebrale Areale mit einer vorher spezifizierten Hypothese testen, wie etwa mit Hilfe des Allgemeinen Linearen Modells (57). Ein Problem dieses Ansatzes ist, dass jeder Unterschied zwischen dem zuvor angenommenen Signalverlauf und dem tatsächlichen Informationsgehalt, zum Beispiel durch ein zusätzliches Artefaktsignal der Daten, zu Problemen in der Analyse führen kann (1). Als Alternative zu diesen bisherigen Methoden ist die „Independent Component Analysis“ in der Lage, aus einem Datensatz voneinander statistisch unabhängige Komponenten zu extrahieren, ohne dabei auf vorher spezifizierte Grundannahmen zurückgreifen zu müssen (10). Das für die Experimente im Rahmen dieser Arbeit verwendete MELODIC Programm nutzt die von Christian F. Beckmann und Stephen M. Smith entwickelte „Probabilistic Independent Component Analysis“ (PICA).

1.4.2 Allgemeine Grundlagen der ICA

Die Daten eines fMRT-Experimentes werden als eine Menge von n Voxeln über p verschiedene Zeitpunkte gemessen und können zusammengefasst als eine Matrix X , die sich über $p \times n$ ergibt, aufgefasst werden (1). Dieser Datensatz ist nicht statistisch unabhängig. Für die Mischung der Daten ist eine „mixing-matrix“ ursächlich, die durch eine lineare Vermischung der Ursprungssignale mit weiteren Signalquellen charakterisiert ist. Dieser Sachverhalt ist anschaulich durch das von Brown et al. (7) vorgestellte „Cocktail-Party-Problem“ erklärt: Ein Gast auf einer Party ist in der Lage, eine einzelne Stimme aus dem Stimmengewirr der anderen Gäste und den umgebenden Lärmpegel heraus zu verstehen und zu separieren.

$$X = AS \quad (2)$$

Die Matrix S umfasst die Aktivitäten der Ursprungssignale, die durch die „mixing-matrix“ A zu der aufgezeichneten Matrix X vermischt werden (1). Diese gemessene Matrix X ist ein Signalgemisch aus allen Signalquellen (Abb.1.4) und erlaubt keine direkten Rückschlüsse auf die Ursprungssignale.

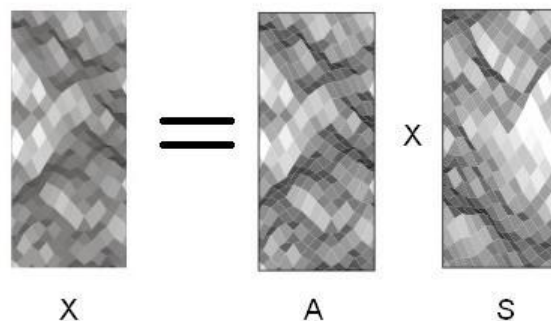


Abbildung 1.4: Signalvermischung: Die „Source-Signale“ werden durch Multiplikation mit der Matrix A zu der Matrix X vermischt.

Um die ursprünglichen Signale der Matrix S zu berechnen, muss eine „unmixing-matrix“ W ermittelt werden, die den Vermischungsvorgang der Ursprungssignale

umkehrt (50) (Abb. 1.5). Eine Bedingung zur Berechnung der „unmixing-matrix“ ist es, dass weniger Ursprungsprozesse q als Messzeitpunkte p in den Daten zu finden sind (1).

$$q < p \quad (3)$$

$$S \approx WX \quad (4)$$

Die Berechnung der „unmixing-matrix“ wird im PICA-Modell durch eine „maximum likelihood estimation“ (1) in Kombination mit einem „fixed-point“-Iterations-Algorithmus gelöst (33).

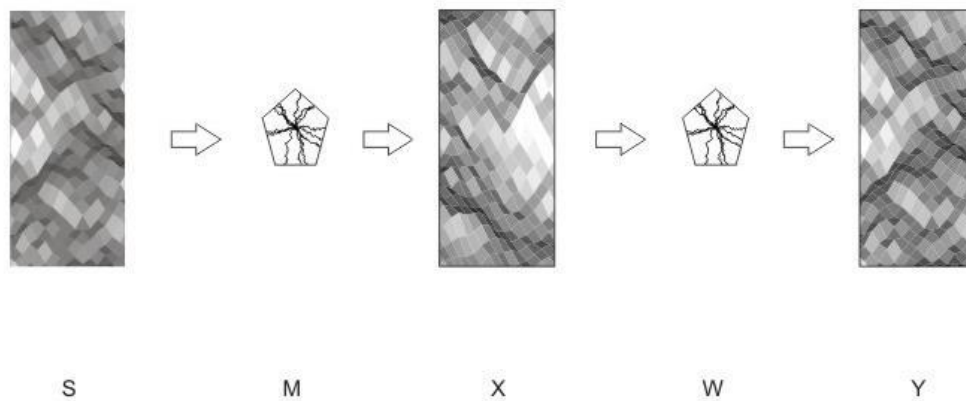


Abbildung 1.5: ICA-Modell: Die „source-Signale“ werden durch die „mixing-matrix“ zu der Matrix X vermischt. Mit Hilfe der „unmixing-matrix“ W können die Ursprungssignale als Ergebnismatrix Y wieder errechnet werden.

Neben der Option der „maximum likelihood estimation“ gibt es verschiedene weitere Möglichkeiten, wie zum Beispiel den genannten „Infomax“-Algorithmus oder den Einsatz des statistischen Mittels Kurtosis, um eine „unmixing-matrix“ zu berechnen. Um überhaupt eine Wiederherstellung der Ursprungssignale möglich zu machen, ist es für das ICA-Modell bedeutsam, dass ein Vektor über eine lineare Struktur verfügt, sodass er als

$$x = \mu + As \quad (5)$$

beschrieben werden kann. s ist ein Vektor von statistisch unabhängigen eindimensionalen Zufallsvariablen und A eine Säulenmatrix (1). Falls es sich bei den

aufgezeichneten Signalen x um eine lineare Mischung aus s handelt und seine Elemente nicht normalverteilt sind, gilt, dass eine eindeutige Lösung des Gleichungssystem existiert, die sich nur durch Skalierung und Permutation von den Ursprungssignalen unterscheidet (47). Ein bedeutender Unterschied zum Allgemeinen Linearen Modell besteht darin, dass in der Gleichung $S = WX$ keine Rücksicht auf gaußsches Rauschen („noise“) genommen wird. Durch das Fehlen eines passenden „noise“-Modells können schon kleine Unterschiede in der gemessenen BOLD-Antwort zu falschen Resultaten führen. Ursächlich für derartige Unterschiede können beispielsweise Differenzen in der anatomischen Struktur der Hemisphären des Gehirns oder Hintergrundstörungen durch die Scanneraufnahme sein (1). Bei Fehlern dieser Art besteht die Möglichkeit, dass sie in „consistently“ und „transiently task related components“ münden können (42). Eine detailliertere Darstellung der Probleme, die durch gaußsches Rauschen entstehen können, ist bei P. Comon (16) zu finden. Die oben genannten Schwierigkeiten, die aus einem „noise“-freien Modell entstehen, sollen durch ein wahrscheinlichkeitstheoretisch orientiertes Modell, wie es die „Probabilistic Independent Component Analysis“ ist, gelöst werden. Die PICA soll in der Lage sein, zwischen den Artefakten einer Messung und den relevanten Signalaktivitäten zu unterscheiden. Diese Forderung lässt sich in die von Beckmann et al. (1) dargestellte nötige Vorgehensweise des Algorithmus in drei spezielle Teilbereiche aufsplittern:

1. *“estimation of a signal + noise sub-space that contains the source processes and a noise sub-space orthogonal to the first”*
2. *“estimation of independent components in the signal + noise sub-space and...”*
3. *“...assessing the statistical significance of estimated sources.”*

[Beckmann et al., 2004, S.139]

Aus der ersten Forderung ergibt sich, die Komponentenanzahl und den „noise sub-space“ zu bestimmen. Da bei der Bestimmung von zu wenigen Komponenten valide Information aus den Daten wegfällt, aber bei der Berechnung von zu vielen Komponenten eine Vielzahl von aussagelosen Faktoren übrig bleibt (1), wird die Dimensionalität des Datensatzes mit Hilfe eines Bayesschen-Algorithmus (43) im Rahmen einer „Principal Component Analysis“ bestimmt. Der Bayessche-Algorithmus wurde auf die Erfordernisse einer fMRT-Datenauswertung adaptiert (2). Der zweiten Forderung wird durch einen „fixed-point“-Iterations-Algorithmus mit Verbindung zur

„maximum likelihood estimation“ nachgekommen, der die nicht Gauß-Ähnlichkeit der Ursprungssignale (32) errechnet und die unabhängigen Komponenten bestimmt (1). Der letzte Punkt, der die statistische Signifikanz des Modells berücksichtigt, wird durch eine Berechnung von Z-Statistiken erfüllt (1).

1.4.3 Das probabilistische ICA Modell im Detail

Das PICA Modell ist von Beckmann et al. (1) durch Gleichung 6 charakterisiert. Auch hier gilt wieder die Annahme, dass es weniger Ursprungssignale als Messpunkte gibt, also $q < p$:

$$x_i = A_{si} + \mu + \eta_i \quad (6)$$

Dieser Ansatz ist dem Allgemeinen Linearen Modell ähnlich. Jedoch werden die Ergebnisse direkt aus den Daten errechnet, ohne auf vorherige a priori Annahmen zurückgreifen zu müssen (1).

$\eta_i \sim N(0, \sigma^2 \sum_i)$ erweitert die Gleichung um gaußsches Rauschen. x_i ist ein Vektor an der Position i , der aus der Mischung der Matrix A mit den Ursprungssignalen s_i entstanden ist. Der Vektor μ definiert den Mittelwert der Vektoren x_i (1) für die Berechnung der „maximum likelihood estimation“. In einem weiteren Schritt muss eine „unmixing-matrix“ gefunden werden. Es ergibt sich:

$$\hat{S} = Wx \quad (7)$$

Die Matrix \hat{S} umfasst die extrahierten Ursprungssignale, die Matrix W die „unmixing-matrix“ und die Vektoren x stellen die gemessenen Signalmischungen dar (1).

1.4.4 Maximum Likelihood Estimation

Die „maximum likelihood estimation“ ist eine Methode, die es ermöglicht, die „mixing-matrix“ A aus den Datensatz zu errechnen. Dieses verbreitete statistische Verfahren gestattet es, verschiedene Parameter aus einer Stichprobe heraus zu schätzen und damit Aussagen über Kennwerte der zugrunde liegenden Daten zu treffen. Der folgende Abschnitt über die Herleitung der „maximum likelihood estimation“ bezieht sich, soweit nicht anders angegeben, auf den Artikel von Christian F. Beckmann und Stephen M. Smith „Probabilistic Independent Component Analysis for Functional

Magnetic Resonance Imaging“. Der Parameter μ_{ML} wird als $\mu_{ML} = \langle x_i \rangle$ festgelegt. Als Annahme gilt, dass die Daten eine einheitliche Varianz ausweisen und auf den Mittelwert 0 bezogen werden. Der Mittelwert kann durch die Gleichung

$$x_i = A(s_i + W\mu_{ML}) + \tilde{\eta}_i \quad (8)$$

wieder in den Datensatz eingeführt werden, wobei gaußsches Rauschen als:

$$\tilde{\eta}_i = \eta_i + (I - AW)\mu_{ML} \quad (9)$$

definiert ist. Ist die „noise“-Kovarianz Σ_i bekannt, wird durch eine Cholesky-Zerlegung, die zur Auflösung von Matrizen verwendet werden kann, von $\Sigma_i = K_i K_i^t$ die Gleichung 6 zu:

$$K_i^{-1} x_i = K_i^{-1} A s_i + K_i^{-1} \eta_i \quad (10)$$

woraus sich die beiden neuen Gleichungen

$$\bar{x}_i = \bar{A} s_i + \bar{\eta}_i \quad (11)$$

und

$$\bar{\eta}_i = K_i^{-1} \eta \sim N(0, \sigma^2 I) \quad (12)$$

ergeben. Während dieses Schrittes wird mit Bezug zur „noise“-Kovarianzmatrix „whitening“ auf die Daten angewendet. „Whitening“ umfasst eine lineare Transformation der Daten, wobei diese auf eine Einheitsvarianz von 1 bezogen und unkorreliert werden (39). Da das Rauschen als gleichmäßig isotrop verteilt und als unabhängig von den Signalen angenommen wird, gilt:

$$R_x - \sigma^2 I = A A^t \quad (13)$$

Wobei $R_x = \langle x_i x_i^t \rangle$ die Kovarianzmatrix der Beobachtungen darstellt. Weiterhin sei X eine $p \times N$ Matrix der Datenvektoren und

$$X = U(N\Lambda)^{\frac{1}{2}} V \quad (14)$$

die Singulärwertzerlegung dieser Matrix. Die Singulärwerte dienen der Definition bestimmter Eigenschaften einer Matrix, ähnlich den Eigenwerten. Ist der Rang der „mixing-matrix“ A bekannt, so kennen wir die Anzahl der Ursprungskomponenten q und es gilt:

$$\hat{A}_{ML} = U_q (\Lambda_q - \sigma^2 I_q)^{-\frac{1}{2}} Q^t \quad (15)$$

Q ist hier eine orthogonale $q \times q$ Rotationsmatrix. Für die Möglichkeit, dass q und auch \sum_i bekannt sind, ist die maximale Wahrscheinlichkeits-Lösung für \hat{A} im Eigenraum der Kovarianzen R_x von q zu finden. Das heißt, dass durch die ersten q Eigenvektoren eine Möglichkeit besteht, die „mixing-matrix“ A zu berechnen. Die Wahrscheinlichkeitsschätzungen für die Ursprungssignale und σ ergeben sich daraus wie folgt:

$$\hat{s}_{ML} = (\hat{A}^t \hat{A})^{-1} \hat{A}^t x \quad (16)$$

$$\hat{\sigma}_{ML}^2 = \frac{1}{p-q} \sum_{l=q+1}^p \lambda_l \quad (17)$$

\sum_i ist im PICA-Modell auf bekannte Formen von fMRT-„noise“ begrenzt (8). Die Berechnung des Rauschens \sum_i beruht auf der Veröffentlichung „Temporal Autocorrelation in Univariate Linear Modeling of FMRI Data“ von Mark W. Woolrich (59). Neben der „maximum likelihood estimation“ findet in Gleichung 15 eine orthogonale Rotationsmatrix Q Anwendung, um die Komponenten aus den Mischdaten extrahieren zu können:

$$\hat{s} = Wx = Q\tilde{x} \quad (18)$$

Zum Auffinden und zur Bestimmung der Rotationsmatrix wird ein „fixed-point“-Iterations-Algorithmus verwendet, der eine Annäherung an eine möglichst große Negentropie der Daten sucht (6,22). Negentropie ist ein Maß für die Abweichung einer Zufallsvariablen von der Gleichverteilung. Sie ist also minimal, wenn die

Zufallsvariable gleich verteilt ist und kann als Maß für den möglichen Informationsgehalt von beliebigen Daten dienen.

$$\hat{s}_r = v_r^t \tilde{x} \quad (19)$$

S_r sind die Signale, die sich aus den Daten x , die über die Matrix Q projiziert werden, ergeben. V_r ist hierbei ein Reihenvektor der Matrix Q . Um die Negentropie der Daten zu finden, wird folgende Funktion verwendet:

$$J(s_r) \propto \langle F(\hat{s}_r) \rangle - F(v) \quad (20)$$

V stellt eine standardisierte gaußsche Variable dar und F eine nicht-quadratische Funktion zur Berechnung der Negentropie. Der „fixed-point“-Iterations-Algorithmus lautet:

$$\hat{v}_r^t \leftarrow \langle x F'(\hat{s}_r) - \langle F''(\hat{s}_r) \rangle \hat{v}_r \rangle \quad (21)$$

Um q Faktoren zu finden, also die Anzahl der Faktoren, die im nachfolgenden Abschnitt mit Hilfe der PCA bestimmt werden, folgen nun q Wiederholungen der Berechnung bis eine orthogonale Rotationsmatrix Q gefunden ist, die die Daten extrahiert.

1.4.5 Hauptkomponentenanalyse

Die „Principal Component Analysis“ (Hauptkomponentenanalyse) ist eine statistische Methode, die beispielsweise in der Psychologie genutzt wird um verschiedenartige Tests auszuwerten. Sie dient dazu, aus unterschiedlichen Variablen zusammengehörige also korrelierende Komponenten zu bilden. Die Hauptkomponenten werden von der PCA durch lineare Kombinationen der zugrunde liegenden Werte errechnet. So gestattet es die Hauptkomponentenanalyse, die Dimensionalität eines Datensatzes zu begrenzen und die erforderliche Rechenkapazität für einen Datensatz zu beschränken. Ähnlich der ICA ist es auch bei der PCA teilweise schwierig die gefundenen Ergebnisse zu interpretieren und die Auswertung unterliegt den Fähigkeiten des Auswertenden (54). Das mathematische PCA-Modell ist dem der ICA relativ ähnlich. Ein Vorteil der PCA gegenüber der ICA ist es, dass die PCA extrahierte Komponenten nach ihren Varianzen

anordnet. Ein Signalgemisch $x = (x_1 x_2)^T$ kann mit Hilfe einer Matrix W_{pca} zu den Hauptkomponenten, beziehungsweise Faktoren, $y = (y_1 y_2)^T$ aufgelöst werden.

$$y = W_{pca} x \quad (22)$$

Jede Reihe der Matrix W_{pca} wird als Eigenvektor bezeichnet. Den Eigenvektoren wird eine Einheitslänge zugewiesen und jeder extrahiert ein Signal y . Die Varianz einer Komponente wird als Eigenwert bezeichnet. Die PCA nimmt eine Hauptachsentransformation vor. Dies geschieht mit einer Matrix, hier der Matrix W_{pca} , die aus den Eigenvektoren der Kovarianzmatrix R_x gebildet wird. Mit Hilfe der Kovarianzmatrix werden die zueinander orthogonal stehenden Komponenten auf einen mehrdimensionalen Unterraum projiziert (54). Der orthogonale Stand der einzelnen Faktoren zueinander wird aus Abbildung 1.6 ersichtlich. Um die zuvor vorgestellte „maximum likelihood estimation“ zu berechnen, ist es erforderlich, die Dimensionalität q zu kennen. Diese lässt sich aus den Kovarianzen der Beobachtungen entnehmen. Ohne Zusatz von Gaußschen Rauschen, kann die Dimensionalität aus dem Rang der Kovarianzen mit Hilfe der Formel 23 errechnet werden.

$$R_x = \langle x_i x_i^t \rangle = AA^t \quad (23)$$

Da die PICA jedoch ein Modell mit einem Zusatz von isotropischen Rauschen besitzt, ergibt sich die Kovarianzmatrix aus der Summe von AA^t und der „noise“-Kovarianz, wie sie in Gleichung 24 dargestellt wird (1).

$$R_x = AA^t + \sigma^2 I_p \quad (24)$$

Um die Qualität der Eigenwerte und damit der späteren Komponenten zu sichern, muss ein valides statistisches Verfahren angewendet werden, welches auch bei der Anwesenheit von gaußischem Rauschen funktioniert. Für MELODIC findet ein Bayestheorem, das mit einer Laplaceschen Annäherung verbunden ist, Anwendung. Hier kann aus dem Eigenspektrum der Kovarianzmatrix das Modell der PCA bestimmt werden (43) (1).

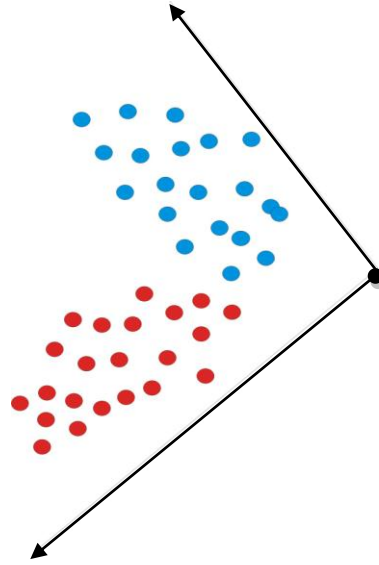


Abbildung 1.6: PCA-Komponenten: Zwei verschiedene Komponenten stehen orthogonal zueinander. Die beiden verschiedenen Punktwolken verdeutlichen die Ursprungswerte der Komponenten.

Zur Berechnung der Dimensionalität des PCA-Modells wird unter der Voraussetzung, dass $q > \min(N, p)$ ist, folgende Gleichung verwendet:

$$p(X|q) \approx p(U) \left(\prod_{j=1}^q \lambda_j \right)^{-\frac{n}{2}} \frac{1}{\hat{\sigma}_{ML}^{N(p-q)} (2\pi)^m} \left| A_z \right|^{-\frac{1}{2}} N^{-\frac{q}{2}} \quad (25)$$

m , $N = |V|$ und $p(U)$ bezeichnet eine a priori Wahrscheinlichkeit für alle Eigenvektormatrizen. Die beiden Variablen $p(U)$ und $|A_z|$ ergeben sich aus den folgenden zwei Gleichungen:

$$p(U) = 2^{-q} \prod_{j=1}^q \Gamma((p-j+1):2) \pi^{-(p-i+1):2} \quad (26)$$

$$|A_z| = \prod_{i=1}^q \prod_{j=i+1}^p N(\hat{\lambda}_j^{-1} - \hat{\lambda}_i^{-1}) (\lambda_i - \lambda_j) \quad (27)$$

Die Berechnung der Dimensionalität q der Daten fließt direkt in die „maximum likelihood estimation“ und in den „fixed-point“-Iterations-Algorithmus (29) zur Bestimmung der unabhängigen Komponenten ein (1).

1.4.6 Z-Scores

MRT-Bilder bestehen aus einer Matrix von Bildpunkten. Die Bildpunkte sind dreidimensional und werden als Voxel bezeichnet. Jedem Voxel sind nach Aktivitätsgrad der unabhängigen Komponente gewisse Zahlenwerte zugeordnet, die sich durch den Gebrauch von „Z-Scores“ beschreiben lassen. Ein „Z-Score“ wird auf ein Mittel der Komponentenaktivität bezogen. Liegt der zugewiesene Wert des Voxels über einem festgelegten Grenzwert, so ist dieser Voxel aktiviert. Liegt die Aktivität des Voxels unter dem festgelegten Niveau, so lässt sich auf keinen oder einen gegensätzlichen Zusammenhang mit der Aktivität einer Komponente schließen. Daraus ergibt sich, dass der Verwendung von „Z-Scores“ nur ein deskriptiver, nicht aber ein absolut beschreibender Wert zukommt (42).

1.5 Beschränkungen der ICA

Für die ICA gilt, dass die Varianz der Ursprungssignale unbekannt ist. Da sowohl die Ursprungssignale als auch die „mixing-matrix“ nicht bekannt sind, lassen sich diese beliebig multiplizieren und skalieren. Das macht auch verständlich, dass die Daten auf eine einheitliche Varianz von beispielsweise 1 bezogen werden. Zwar lässt sich ein sinusförmiges Ursprungssignal extrahieren, aber die ursprüngliche exakte Höhe der Amplitude bleibt unbekannt und ist abhängig von der Skalierung der gewählten Faktoren. Die ICA ist nicht in der Lage, die ursprüngliche Reihenfolge der errechneten Komponenten zu bestimmen. Die Ursache ist erneut in der Unkenntnis der „mixing-matrix“ und der Abfolge der Vermischung zu finden. Da der Vorgang der Datenextraktion rein explorativ verläuft, ist die Wahl der Komponentenanzahl daher beliebiger Natur. Weiterhin gilt, dass negative und positive Vorzeichen unberücksichtigt bleiben. Auch hier gilt, dass das mangelnde Wissen über die Ursprungssignale und die „mixing-matrix“ keine Rückschlüsse auf das Signum zulassen (30). Eine vierte Beschränkung der ICA ist es, dass nicht mehr als ein Ursprungssignal gauß-ähnlich sein darf. Da die Wahrscheinlichkeitsdichten der Gauß-Signale gleichmäßig symmetrisch im Raum verteilt sind, gelingt es dem ICA-Algorithmus nicht, einen Ansatz für die „unmixing-matrix“ zu finden (Abb. 1.7) (30).

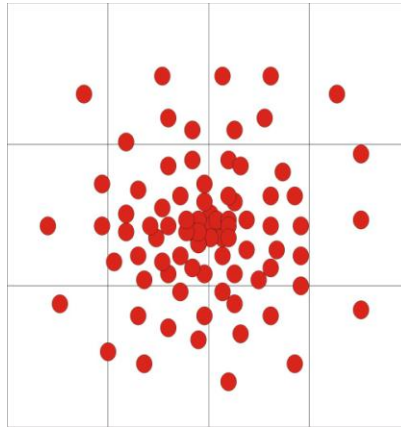


Abbildung 1.7: Punktwolke zweier gaußscher Signale bietet keinen „Angriffspunkt“ für die „unmixing-matrix“.

2. Praktischer Teil

2.1 Experiment 1

2.1.1 Ziel

Ziel des ersten Experimentes war es, einen grundsätzlichen Nachweis zu erbringen, dass die MELODIC Datenanalyse funktioniert und auswertbare Datensätze liefert. Um dieses Ziel zu erreichen, sollte sowohl das Experiment möglichst einfach realisierbar aufgebaut sein als auch das Paradigma über einen starken kognitiven Reiz verfügen. Daher wurde als starker Stimulus des visuellen Cortex ein Schachbrettmuster gezeigt. Schachbrettmuster zeigen in verschiedenen „General Linear Model“ basierenden Studien aussagekräftige Ergebnisse (1).

2.1.2 Methoden

Paradigma

Zur Präsentation des Paradigmas wurde das Programm „Presentation“ verwendet (Quellcode im Anhang). Die Laufzeit des Paradigmas (Abb. 2.1) belief sich auf vier Minuten. Zu Beginn wurde dem Probanden im Bereich des linken Gesichtsfeldes ein Schachbrettmuster mit einer Frequenz von 20 Hz für 15 s gezeigt. Darauf folgte eine Pause von 15 s. Anschließend wurde das Schachbrettmuster im Bereich des rechten Gesichtsfeldes des Probanden für 15 s gezeigt, wieder gefolgt von einer 15 s währenden Pause und Wiederholung bis zur vierten Minute. Daraus ergibt sich eine Frequenz für die Stimulierung des linken und rechten Gesichtsfeldes von jeweils $f = 0,017$ Hz. Wird die abwechselnde Aktivierung eines Schachbrettmusters ohne Rücksicht auf die Hemifelder zur Grundlage der Frequenzberechnung genommen, errechnet sich eine Frequenz von 0,033 Hz.

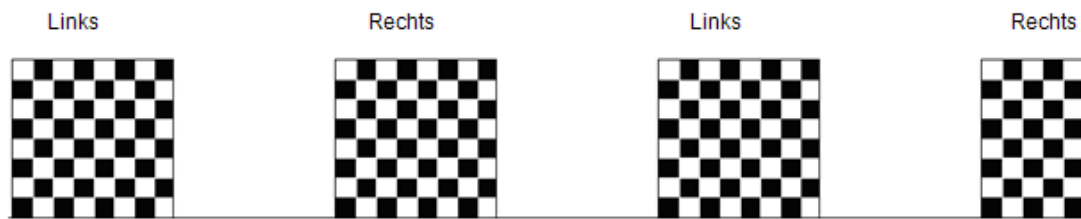


Abbildung 2.1: Schachbrettparadigma: 15 s Stimulation des linken Hemifeldes, darauf Pause für 15 s, Stimulation des rechten Hemifeldes für 15 s, gefolgt von einer Pause von 15 s und wieder Beginn mit der Stimulation des linken Hemifeldes.

Probanden

Für das erste Experiment standen zwei Probanden zur Verfügung. Zum Zeitpunkt der Messung war Proband a 25 Jahre alt, männlich, Linkshänder und erreichte als schulischen Abschluss die allgemeine Hochschulreife. Proband b war zum Zeitpunkt der Messung 30 Jahre alt, Rechtshänder und ist approbierter Arzt. Bei beiden Probanden unauffällige somatische und psychiatrische Anamnese.

Scan-Parameter

Die fMRT-Daten wurden mit Hilfe eines 3 Tesla Scanners (Intera T 3.0, Philips, Best, NL) gewonnen. Der Scanner ist mit speziellen Gradientenspulen ausgerüstet, die mit einer Gradientenstärke von 30 mT/m und einer „slow rate“ von 150 mT/m/ms arbeiten. Der Kopf des Probanden lag in einer zirkulär polarisierten Oberflächenspule („birdcage“) für den Kopfbereich, die mit einem Reflexionsspiegel ausgestattet ist. Die zusätzliche Verwendung eines Vakuumkissens diente der Minimierung eventuell auftretender Kopfbewegungen. Die funktionelle Bildserie wurde durch eine T2*-gewichtete „single shot echo planar“ (EPI) Sequenz (TE = 50, TR = 3000 ms, flip angle 90°, slice thickness 3,6 mm ohne gap, Matrix 64 x 64, FOV 230 mm, in plane Resolution 3.6 x 3.6) aufgenommen. Es wurden 36 transversale „slices“, an der AC-PC-Linie orientiert, aufgezeichnet.

Datenanalyse

Zur Konvertierung der DICOM-Rohdaten in das Analyse-Format wurde das vom „Functional Imaging Laboratory“ des „Institute for Cognitive Neurology“ der Universität London entwickelte „Statistical Parametric Mapping“ (SPM)-Softwarepaket der

Distribution aus dem Jahre 1999 verwendet (23). Das Programm „MRICro“ in der Version 1.40 (60) konvertierte die „Analyze“ Datensätze in das für MELODIC notwendige 4d-Format. Die weitere Datenanalyse wurde durch MELODIC In (12) (Multivariate Exploratory Linear Decomposition into Independent Components), welche Teil der FSL (FMRIB's Software Library) Suite ist, durchgeführt (61). Die konvertierten Daten wurden durch MELODIC und zugehörige Komponenten wie folgt weiterverarbeitet:

- Maskierung der Voxel, die kein Bestandteil des Gehirns sind, mit Hilfe der BET Brain Extraction Funktion (49);
- Bewegungskorrektur durch MCFLIRT (34);
- „spatial smoothing“ mit einer Halbwertsbreite (FWHM) von 3 mm und Filterung der Daten durch einen Hochpassfilter mit einer „cut off period“ von 100 s.

2.1.3 Ergebnisse

Im Rahmen des ersten Experimentes wurde für jeden der beiden Probanden eine Messung durchgeführt. Das entscheidende Kriterium zur Auswahl einzelner Komponenten belief sich auf ihren Zusammenhang mit dem verwendeten Paradigma.

Proband a

Es werden die Eigenspektrum-Analyse und 2 Komponenten vorgestellt.

Die Eigenspektrum-Analyse in Abbildung 2.2 zeigt die PCA-Vorauswertung der Daten. MELODIC fand insgesamt 28 Komponenten. Es werden die Komponenten 10 und 12 vorgestellt.

Eigenspektrum-Analyse

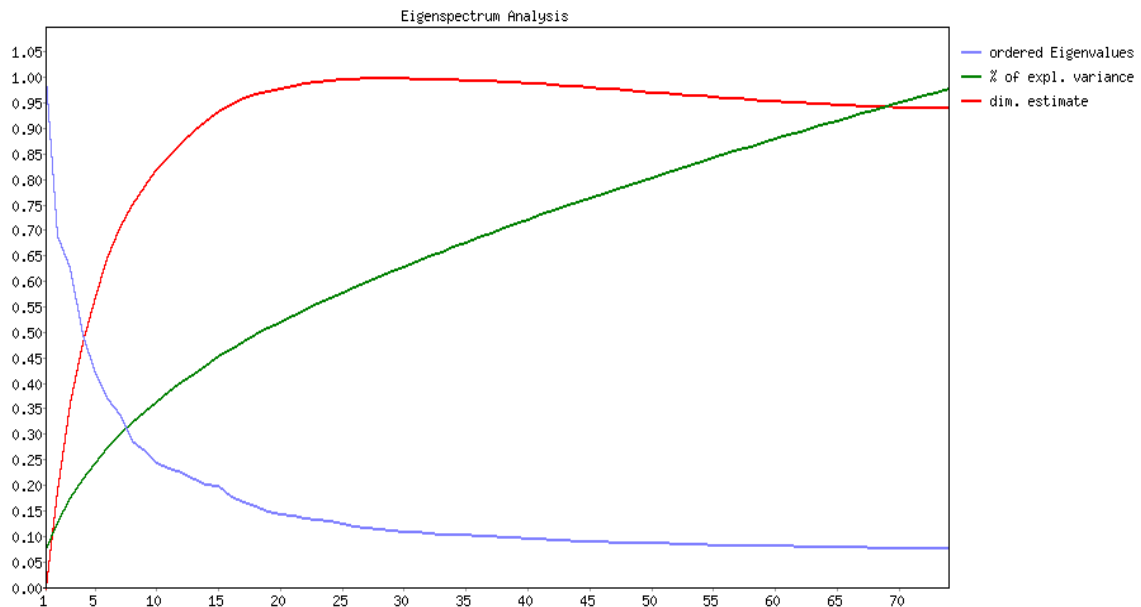


Abbildung 2.2: Eigenspektrum-Analyse der Principal Component Analysis.

Komponenten

Komponente 10

Die zehnte Komponente gibt 3,6 % der erklärten Varianz wieder, dies sind 2,2 % der gesamten Varianz. Bedingt durch Projektion des Schachbrettmusters auf die rechte oder linke Gesichtshälfte, findet sich eine ICA-Komponente, die den Verlauf des Paradigmas für den Bereich des rechten visuellen Cortex wiedergibt. Die starke Aktivität ist in Abbildung 2.3 deutlich im Bereich des rechten visuellen Cortex zu erkennen. Der Zeitverlauf in Abbildung 2.4 zeigt das angewandte Paradigma wie folgt: Jeweils zum Beginn und zu den Zeitpunkten $t_1 = 60$ s, $t_2 = 120$ s und $t_3 = 180$ s wurde das Schachbrettmuster im Bereich der linken Gesichtshälfte gezeigt (markiert durch die Pfeile in Abb. 2.4). In Abbildung 2.5 wird die Fouriertransformation der zehnten Komponente gezeigt. Zu erkennen ist ein Peak, der mit etwas weniger als 0,02 Hz schwingt (markiert durch den Pfeil). Durch das Paradigma wurde eine Frequenz von 0,017 Hz erwartet, so dass die zehnte Komponente mit sehr großer Wahrscheinlichkeit der Stimulierung der rechten Sehrinde zuzuordnen ist.

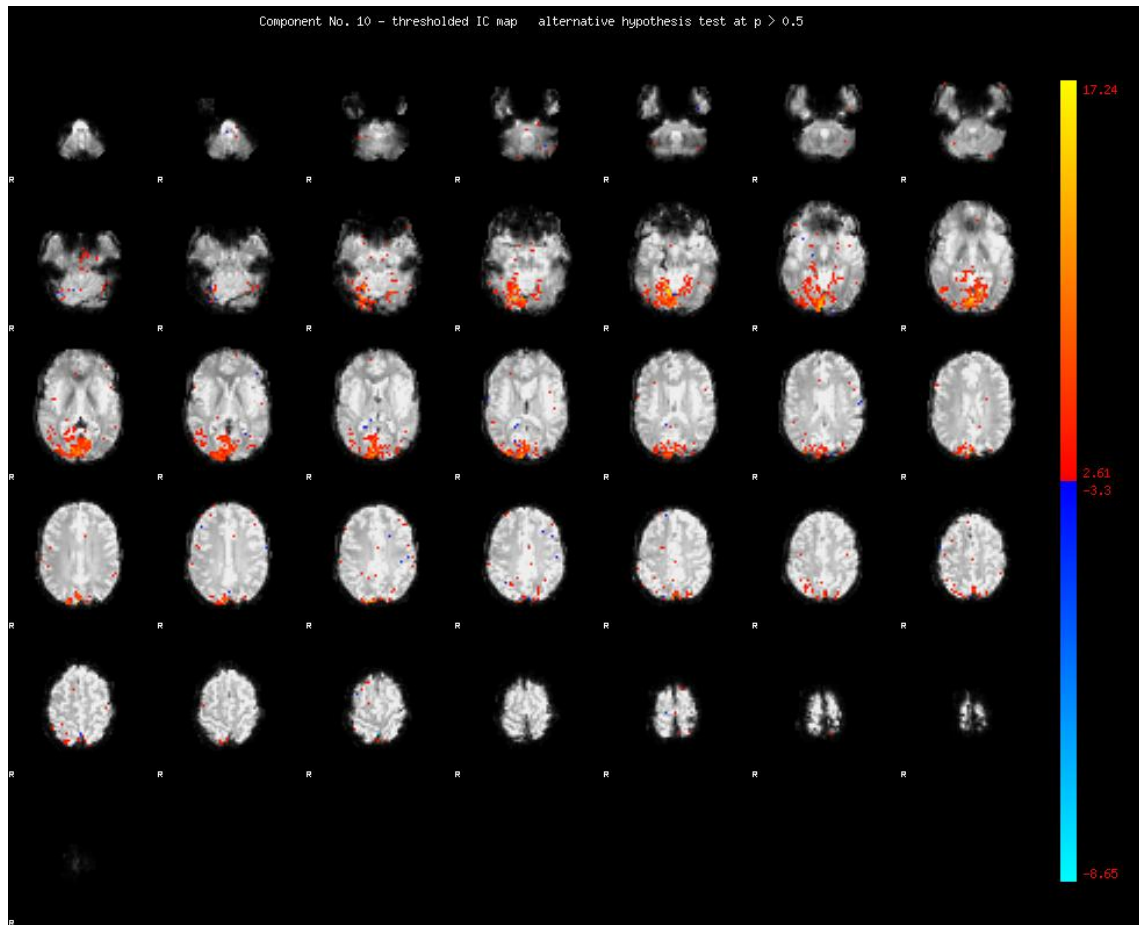


Abbildung 2.3: Aktivitätsmuster des Cortex für die zehnte Komponente, mit Aktivierung im rechten visuellen Cortex, der Stimulation im linken Hemifeld entsprechend.

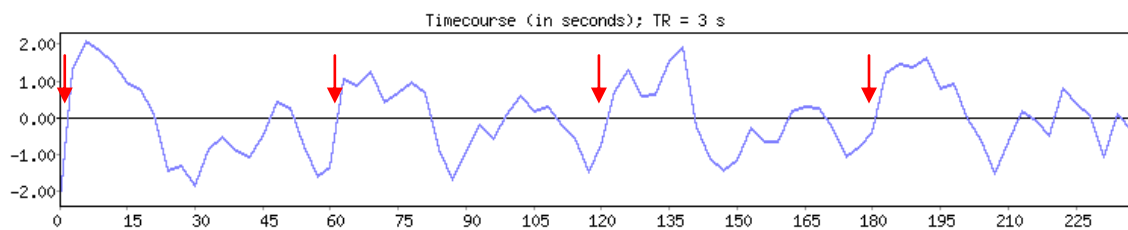


Abbildung 2.4: Zeitverlauf der zehnten Komponente. Die Pfeile markieren die Aktivität der Komponente zum Zeitpunkt der Stimulierung durch das Paradigma.

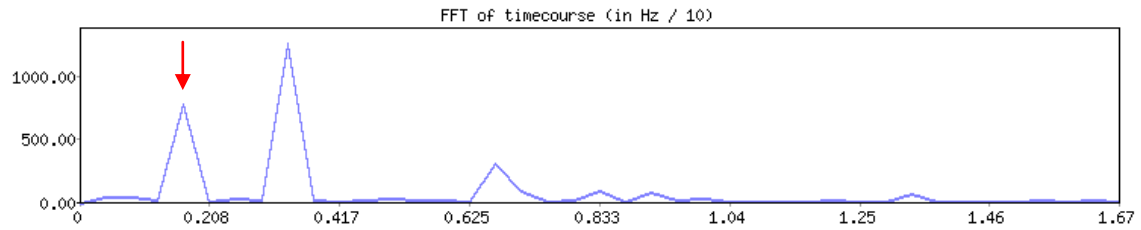


Abbildung 2.5: Fouriertransformation des Frequenzspektrums der zehnten Komponente. Der Pfeil markiert den Frequenzbereich der Komponente, der sich auf das Paradigma zurückführen lässt.

Komponente 12

Die zwölfte Komponente gibt 3,5 % der erklärten Varianz wieder, dies entspricht 2,1 % der gesamten Varianz. Wie durch das Paradigma nicht anders zu erwarten, ist in Abbildung 2.6 eine starke Aktivität im Bereich des linken visuellen Cortex zu erkennen. Der Zeitverlauf in Abbildung 2.7 gibt die Stimulation für den linken visuellen Cortex wieder: Zu den Zeitpunkten $t_1 = 30$ s, $t_2 = 90$ s, $t_3 = 150$ s und $t_4 = 210$ s wurde das Schachbrettmuster im Bereich des rechten Gesichtsfeldes gezeigt (markiert durch die Pfeile in Abb. 2.7). Diese Komponente schwingt überwiegend mit einer Frequenz von weniger als 0,02 Hz und lässt daher einen Zusammenhang mit der errechneten Frequenz des Paradigmas von 0,017 Hz erkennen (markiert durch die Pfeile in Abb. 2.8). Die neben den markierten Peak bestehenden Frequenzspitzen könnten als Frequenzvielfache der Grundfrequenz von 0,017 Hz aufgefasst werden.

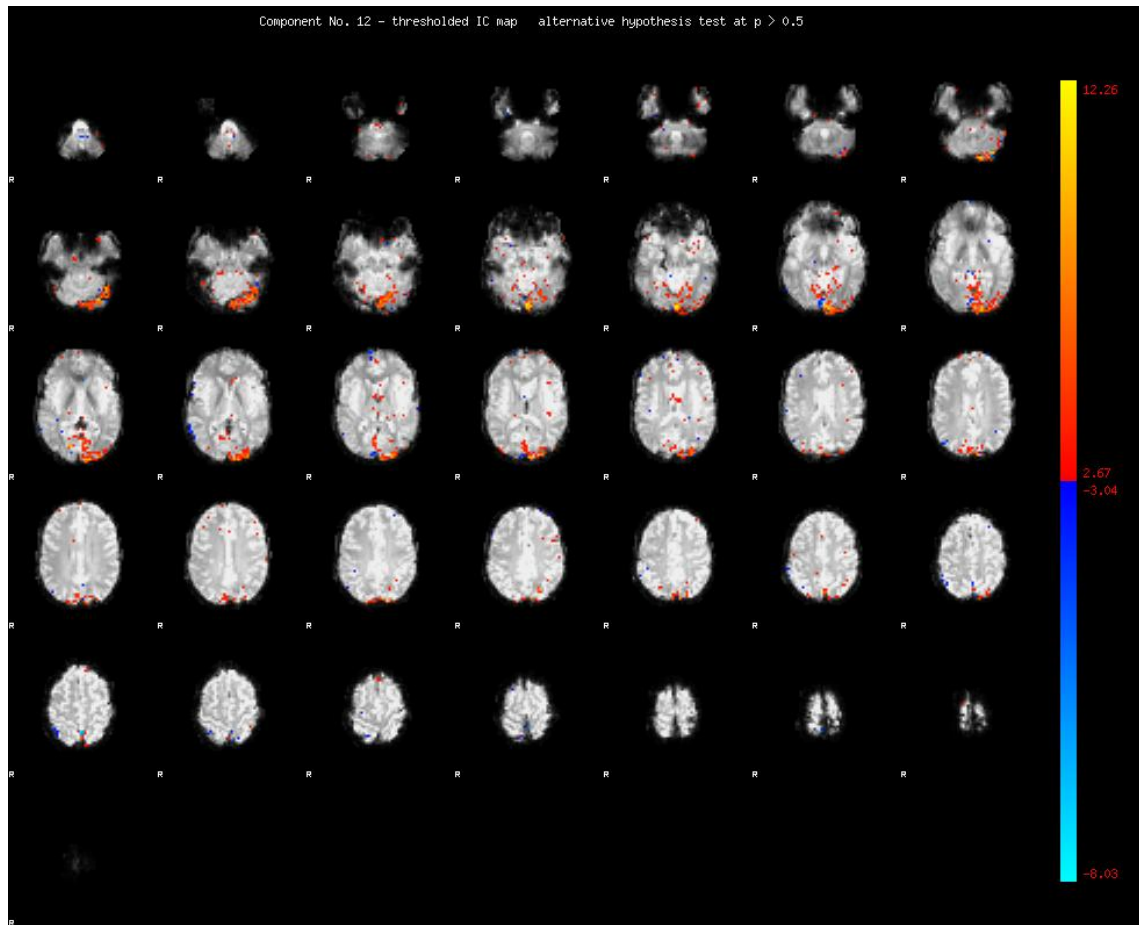


Abbildung 2.6: Aktivitätsmuster des Cortex für die zwölfte Komponente. Aktivierung im linken visuellen Cortex, der Stimulation im rechten Hemisfeld entsprechend.

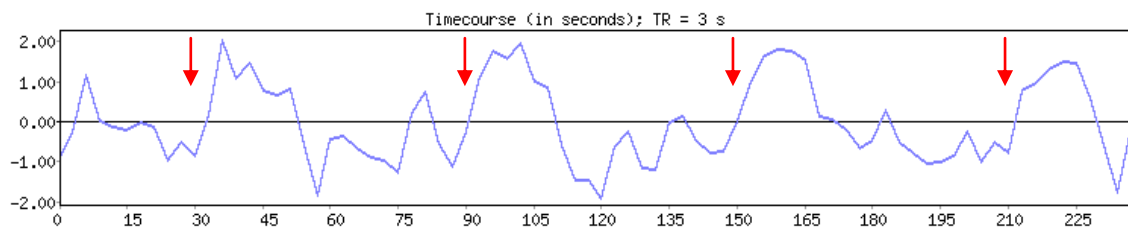


Abbildung 2.7: Zeitverlauf der zwölften Komponente. Die Pfeile markieren die Aktivität der Komponente zum Zeitpunkt der Stimulation durch das Paradigma.

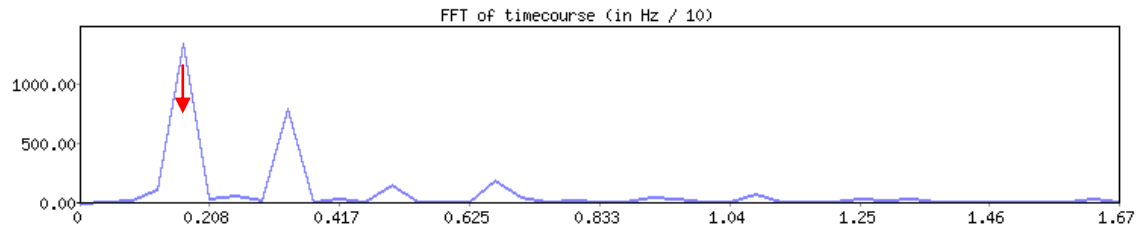


Abbildung 2.8: Fouriertransformation des Frequenzspektrums der zwölften Komponente. Der Pfeil markiert den Frequenzbereich der Komponente, der sich auf das Paradigma zurückführen lässt.

Proband b

Es werden die Eigenspektrum-Analyse und 2 Komponenten vorgestellt.

Die Eigenspektrum-Analyse in Abbildung 2.9 zeigt die PCA-Vorauswertung der Daten. MELODIC hat insgesamt 29 Komponenten gefunden. Es werden die Komponenten 16 und 19 vorgestellt, da sich diese auf das verwendete Paradigma zurückführen lassen.

Eigenspektrum-Analyse

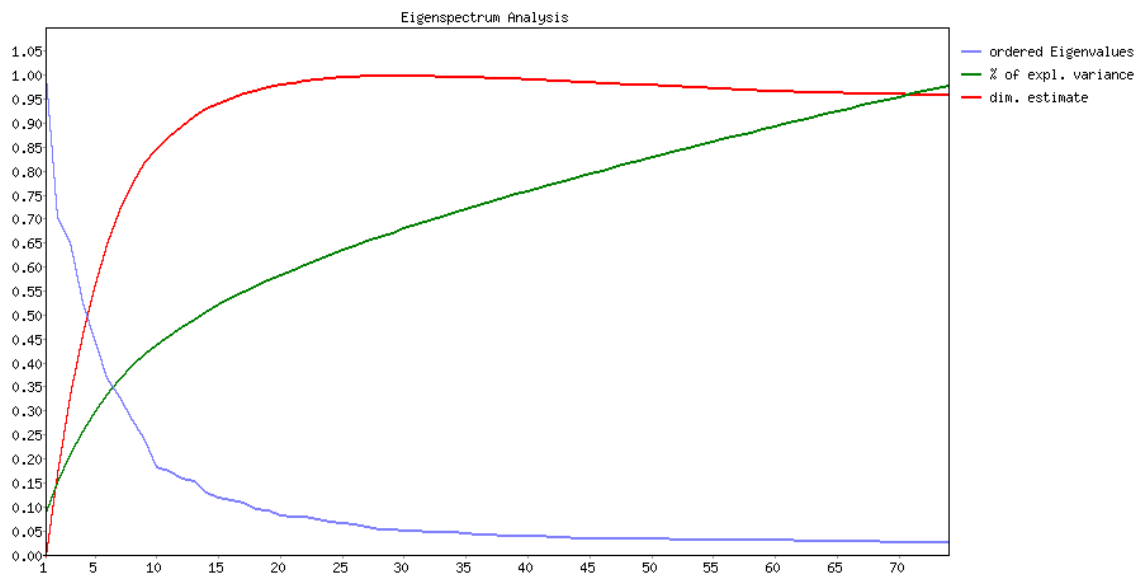


Abbildung 2.9: Eigenspektrum-Analyse der Principal Component Analysis.

Komponenten

Komponente 16

Die 16. Komponente gibt 3,2 % der erklärten Varianz wieder (2,2 % der gesamten Varianz). In Abbildung 2.10 ist eine Stimulation im Bereich des linken visuellen Cortex zu erkennen. Zu den Zeitpunkten $t_1 = 30$ s, $t_2 = 90$ s, $t_3 = 150$ s und $t_4 = 210$ s wurde der linke visuelle Cortex stimuliert (markiert durch die Pfeile in Abb. 2.11). Nach der Fourieranalyse lässt sich in Abbildung 2.12 ein großer Peak mit einer Frequenz von etwa 0,02 Hz erkennen. Neben diesem mit der Stimulierung der Sehrinde in Bezug stehenden Peak lassen sich weitere Frequenzspitzen die als Frequenzvielfache des Grundstimulus anzusehen sind, nachweisen.

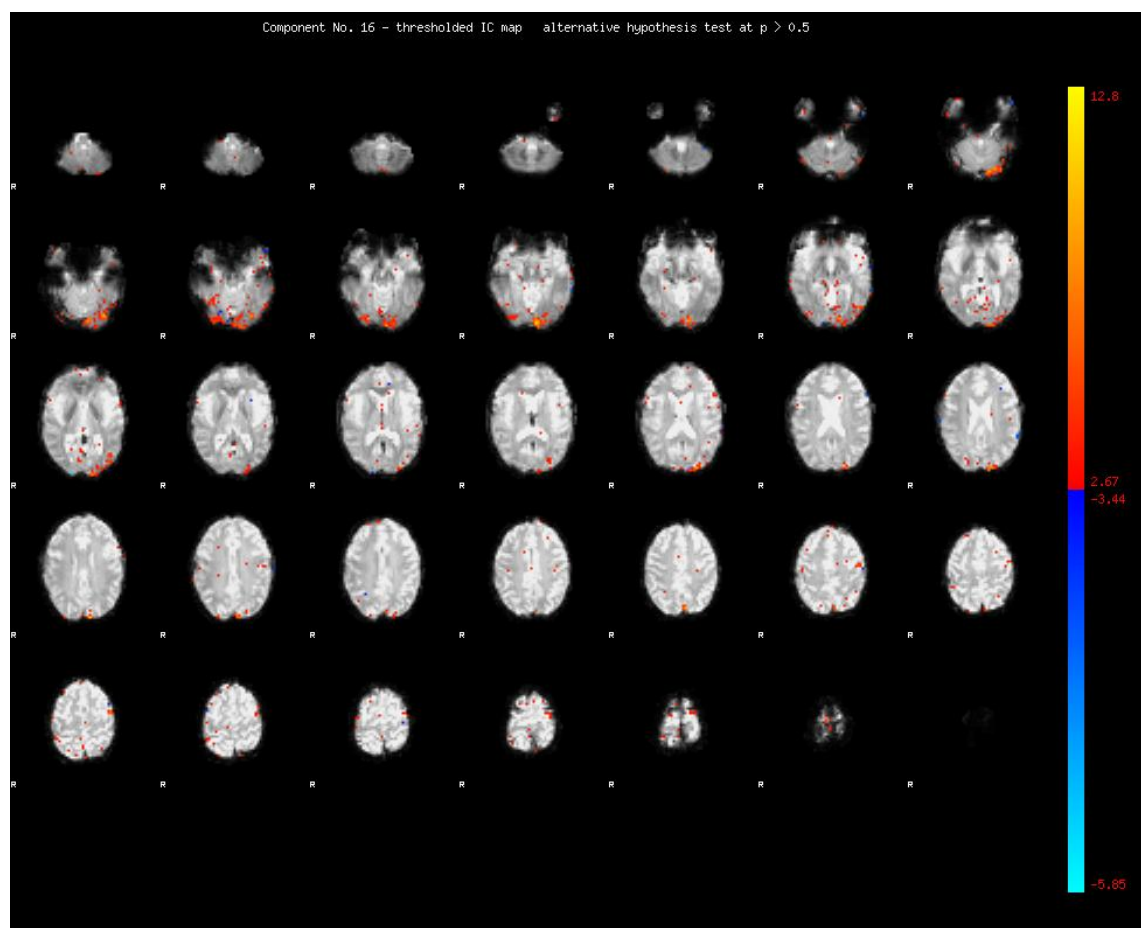


Abbildung 2.10: Aktivitätsmuster des Cortex für die 16. Komponente. Aktivierung im linken visuellen Cortex, der Stimulation im rechten Hemisfeld entsprechend.

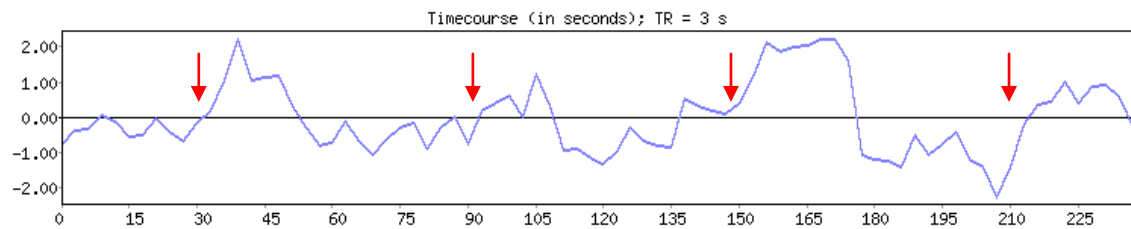


Abbildung 2.11: Zeitverlauf der 16. Komponente. Die Pfeile markieren die Aktivität der Komponente zum Zeitpunkt der Stimulierung durch das Paradigma.

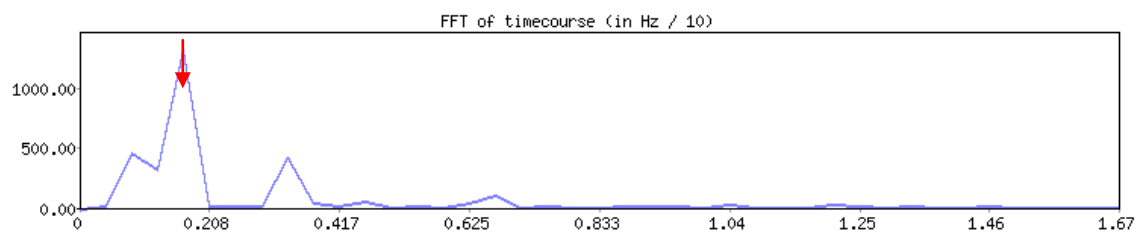


Abbildung 2.12: Fouriertransformation des Frequenzspektrums der 16. Komponente. Der Pfeil markiert den Frequenzbereich der Komponente, der sich auf das Paradigma bezieht.

Komponente 19

Die 19. Komponente gibt 3,2 % der erklärten Varianz wieder, dies entspricht 2,2 % der gesamten Varianz. In Abbildung 2.13 Nachweis einer Aktivität im Bereich des rechten visuellen Cortex. Die Aktivität deckt sich mit dem Zeitverlauf in Abbildung 2.14. Zum Beginn und zu den Zeitpunkten $t_1 = 60$ s, $t_2 = 120$ s und $t_3 = 180$ s wurde der rechte visuelle Cortex stimuliert (markiert durch die Pfeile in Abb. 2.14). Nach der Fourieranalyse lässt sich in Abbildung 2.15 ein großer Peak erkennen, der mit weniger als 0,02 Hz schwingt und mit der errechneten Frequenz von 0,017 Hz in Beziehung steht. Die neben dieser Frequenzspitze bestehenden Peaks lassen sich als Vielfache der Grundfrequenz deuten.

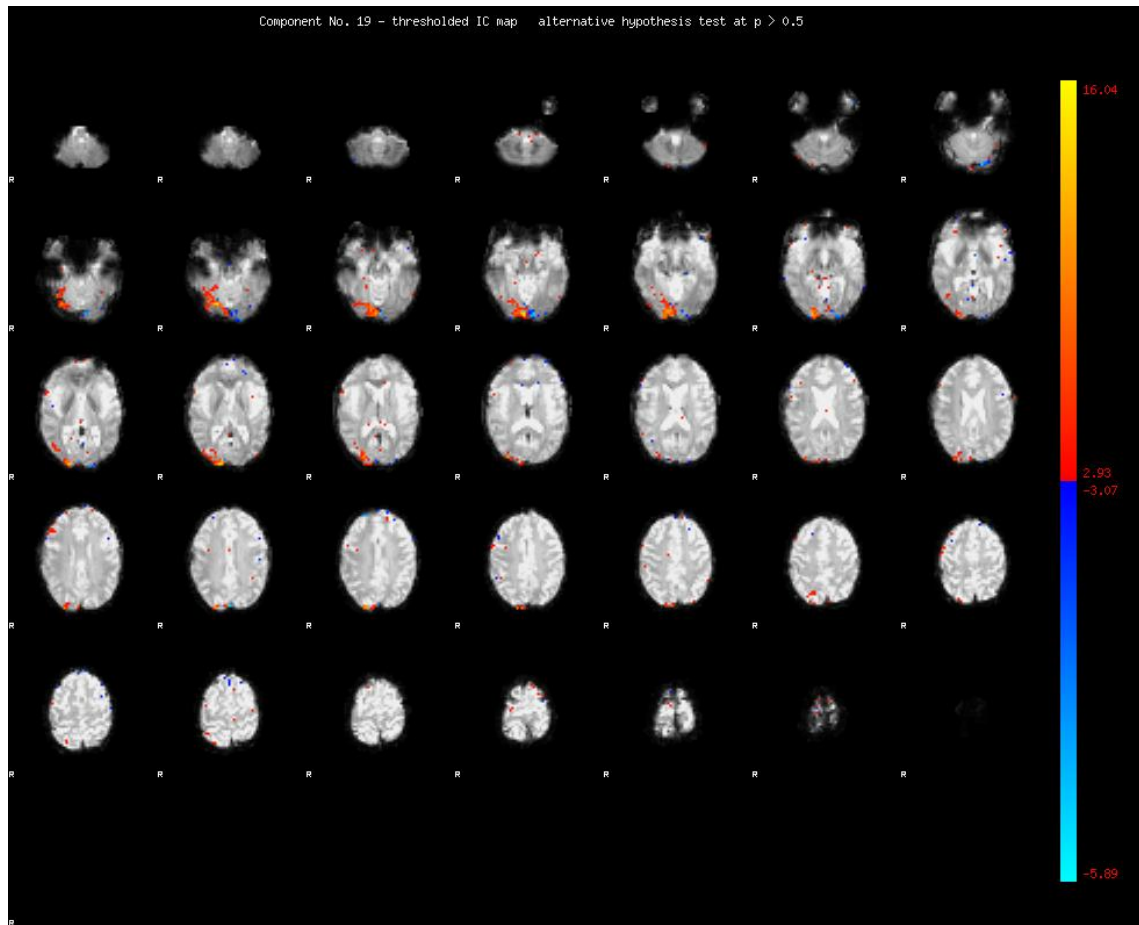


Abbildung 2.13: Aktivitätsmuster des Cortex für die 19. Komponente, mit Aktivierung im rechten visuellen Cortex, der Stimulation im linken Hemifeld entsprechend.

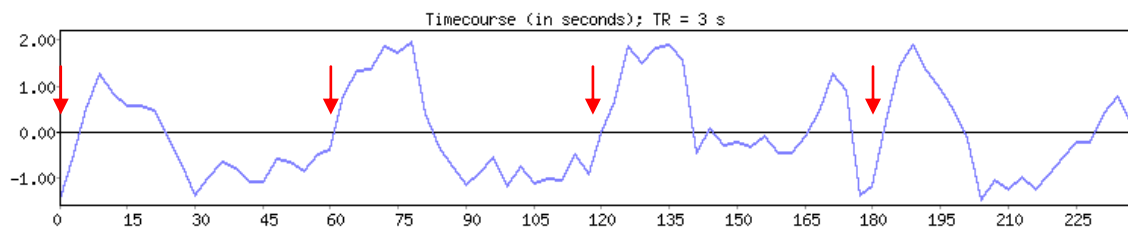


Abbildung 2.14: Zeitverlauf der 19. Komponente. Die Pfeile markieren die Aktivität der Komponente zum Zeitpunkt der Stimulierung durch das Paradigma.

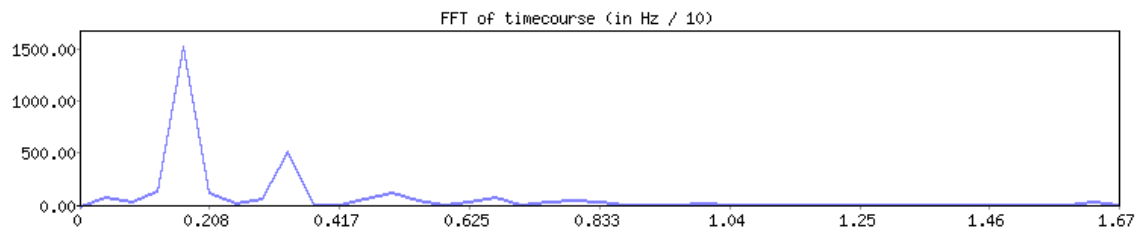


Abbildung 2.15: Fouriertransformation des Frequenzspektrums der 19. Komponente..

2.1.4 Zusammenfassung des ersten Experimentes

Bei beiden Messungen des ersten Experimentes konnten Komponenten, die eine Aktivierung des visuellen Cortex zeigen, nachgewiesen werden. Der Verlauf des Paradigmas findet sich in Komponenten sowohl für die rechte als auch für die linke Sehrinde. Die Stimulation durch das Paradigma und die damit einhergehende Gehirnaktivität lässt sich zeitlich in den Zeitverläufen der Komponenten wiedererkennen. Das Ziel des ersten Experimentes war es, einen Nachweis zu erbringen, dass die in MELODIC implementierte PICA die akquirierten fMRT-Daten plausibel auswerten und sowohl räumlich als auch zeitlich differenzierte Resultate erzielen kann. In einem weiteren Schritt sollten die gewonnenen Erkenntnisse durch ein zweites Experiment erweitert und vertieft werden.

2.2 Experiment 2

2.2.1 Ziel

Ziel des zweiten Experimentes war es, die Trennbarkeit verschiedener Faktoren zu ermitteln. Dafür wurde das Paradigma aus Experiment 1 um einen zusätzlichen Anteil erweitert. Auch dieser Anteil sollte eine deutliche Gehirnaktivität zur Folge haben, aber nicht direkt mit der Aktivität der Sehrinde in Zusammenhang stehen. Deshalb wurde zu dem bestehenden Paradigma ein fingertapping-Abschnitt hinzugefügt (18). Die Stimulierung des Motorcortex unterscheidet sich räumlich und zeitlich von der Stimulation der Sehrinde. Der ICA-Algorithmus sollte zeigen, ob er die zusätzliche Bedingung fingertapping extrahieren kann.

2.2.2 Methoden

Paradigma

Das Programm „Presentation“ wurde zur Präsentation des Paradigmas verwendet (Quellcode im Anhang). Die Laufzeit des Paradigmas (Abb. 2.16) belief sich auf vier Minuten und zeigte die sich wiederholende Projektion des Schachbrettmusters wie im ersten Experiment beschrieben. Als zusätzliche Modalität wurde der Stimulus des Motorcortex eingeführt: Der Proband führte das fingertapping mit der rechten Hand für 30 s immer zu dem Zeitpunkt durch, an dem das Schachbrettmuster auf der Seite der linken Gesichtshälfte projiziert wurde. Daraus ergibt sich eine Frequenz von 0,017 Hz.

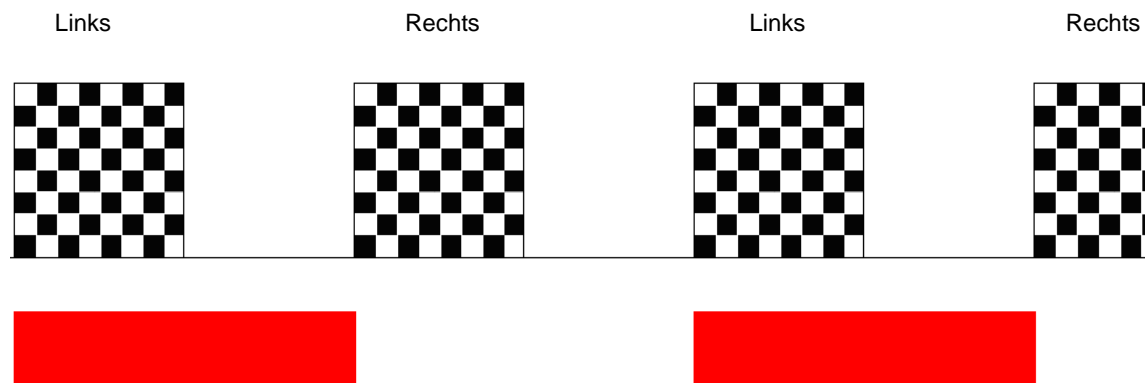


Abbildung 2.16: Schachbrettparadigma: 15 s Stimulation des linken Hemifeldes, darauf Pause für 15 s, Stimulation des rechten Hemifeldes für 15 s, gefolgt von einer Pause von 15 s und wieder Beginn mit der Stimulation des linken Hemifeldes. Das fingertapping des Probanden ist durch die roten Blöcke dargestellt.

Probanden

Für das zweite Experiment standen die gleichen Probanden wie für Experiment 1 zur Verfügung.

Scan-Parameter

Es kamen die Scan-Parameter des ersten Experimentes zur Anwendung.

Datenanalyse

Die Datenanalyse wurde wie im ersten Experiment beschrieben durchgeführt.

2.2.3 Ergebnisse

Für jeden der beiden Probanden wurde eine Messung durchgeführt. Das entscheidende Kriterium zur Auswahl einzelner Komponenten belief sich auf ihren Zusammenhang mit dem verwendeten Paradigma.

Proband a

Es werden die Eigenspektrum-Analyse und 4 Komponenten vorgestellt.

Die Eigenspektrum-Analyse in Abbildung 2.17 zeigt die PCA-Vorauswertung der Daten. MELODIC hat insgesamt 29 Komponenten gefunden. Es werden die Komponenten 7, 12, 13 und 19 vorgestellt.

Eigenspektrum Analyse

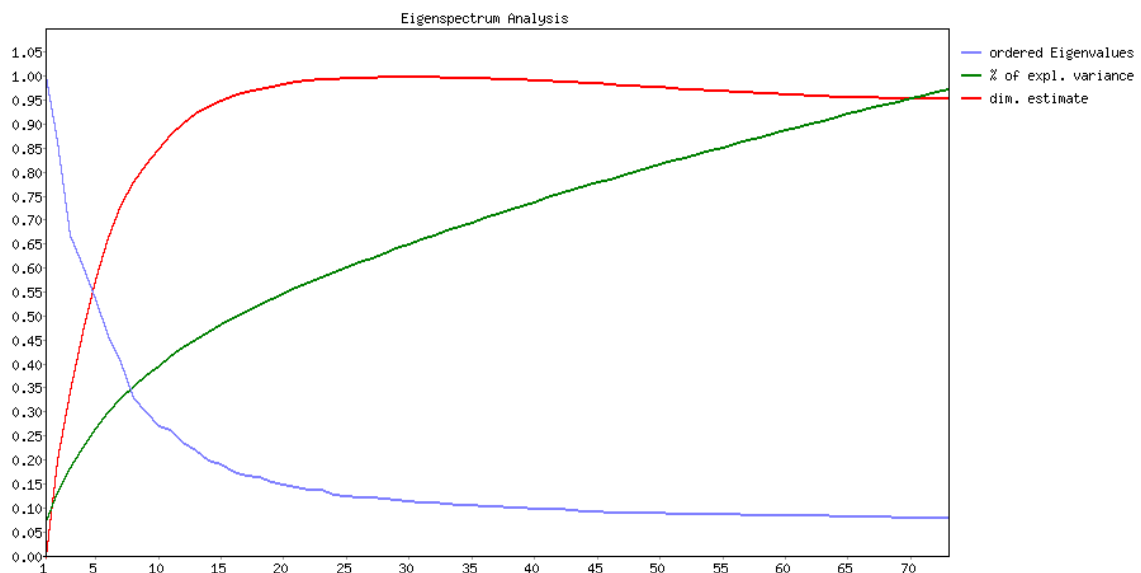


Abbildung 2.17: Eigenspektrum-Analyse der Principal Component Analysis.

Komponenten

Komponente 7

Die siebte Komponente gibt 3,9 % der erklärten Varianz wieder, das entspricht 2,5 % der Gesamtvarianz. In Abbildung 2.18 ist eine Stimulation des linken visuellen Cortex zu erkennen. Der Zusammenhang zum verwendeten Paradigma erschließt sich durch einen Vergleich mit dem Zeitverlauf dieser Komponente. Zu den Zeitpunkten $t_1 = 30$, $t_2 = 90$ s, $t_3 = 150$ s und $t_4 = 210$ s wurde der linke visuelle Cortex stimuliert (markiert

durch die Pfeile in Abb. 2.19). In der Fourieranalyse in Abbildung 2.20 zeigen sich zwei große und ein kleiner Peak, aus deren Frequenzbereichen sich die Komponente überwiegend zusammensetzt. Der linke Peak schwingt mit einer Frequenz von weniger als 0,02 Hz ist, dies lässt eine Verbindung zu der errechneten Frequenz des visuellen Stimulus von 0,017 Hz erkennen. Die anderen Frequenzspitzen lassen sich als Vielfache der berechneten Ausgangsfrequenz einordnen.

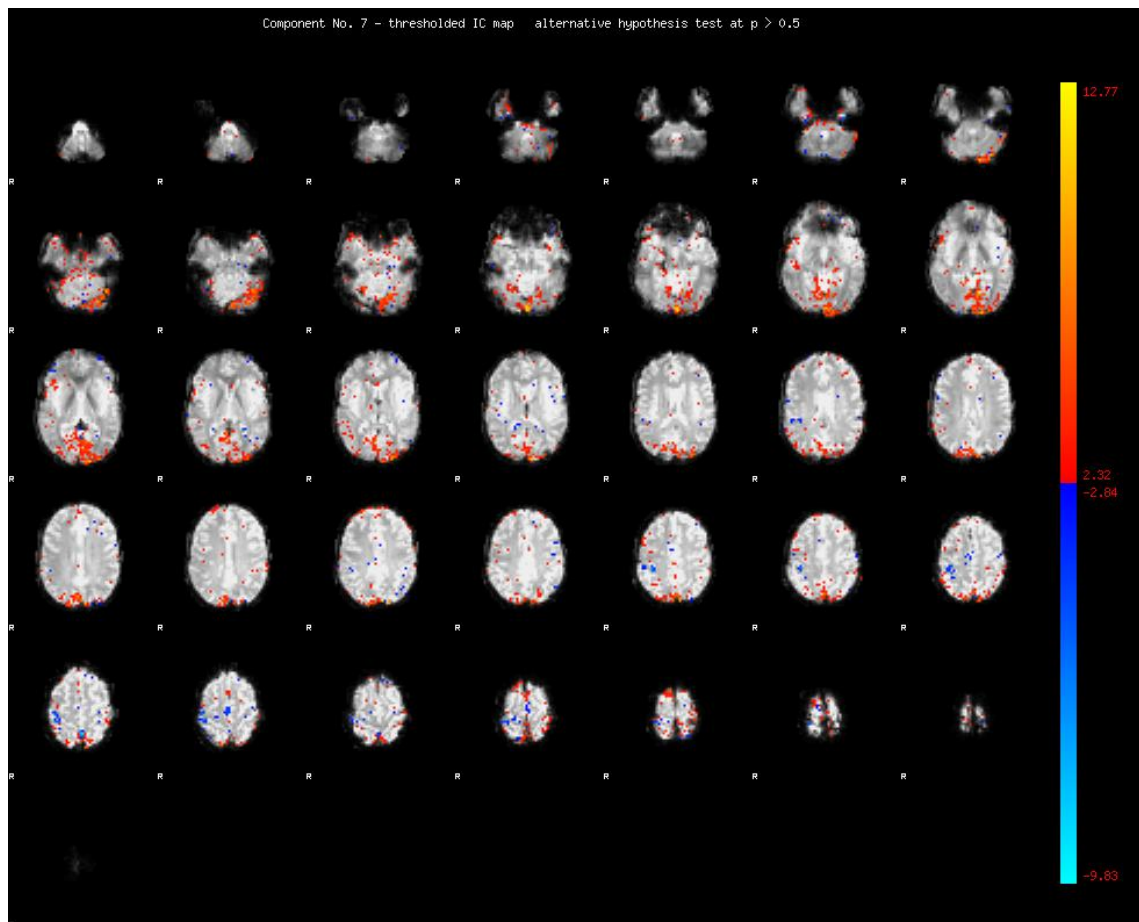


Abbildung 2.18: Die 7. Komponente zeigt eine Aktivierung im linken visuellen Cortex.

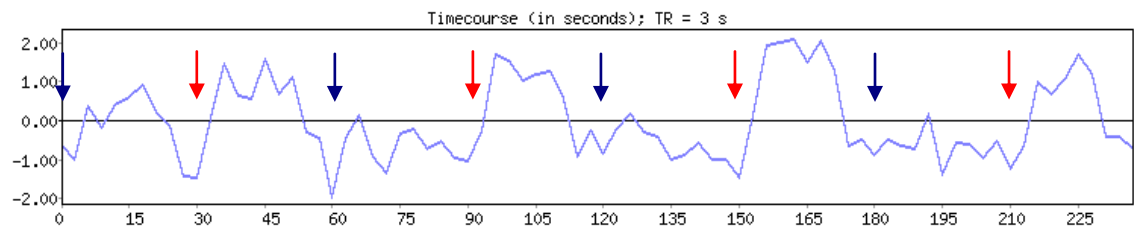


Abbildung 2.19: Zeitverlauf der Aktivität der siebten Komponente. Die roten Pfeile markieren die Aktivität der Komponente zum Zeitpunkt der Stimulierung durch das Paradigma. Die blauen Pfeile markieren die Startpunkte des fingertappings.

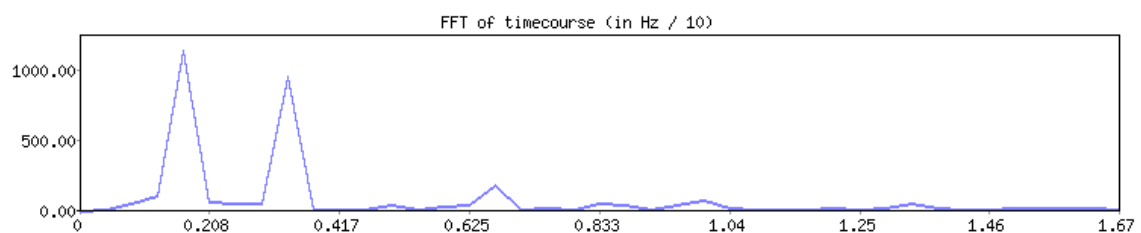


Abbildung 2.20: Fouriertransformation des Frequenzspektrums für die siebte Komponente.

Komponente 12

Die zwölfte Komponente gibt 3,5 % der erklärten Varianz wieder (2,2 % der gesamten Varianz). In Abbildung 2.21 Nachweis einer Aktivität im Bereich des rechten visuellen Cortex. Zu Beginn der Messung und zu den Zeitpunkten $t_1 = 60$ s, $t_2 = 120$ s und $t_3 = 180$ s (markiert durch die Pfeile in Abb. 2.22) zeigt sich eine Aktivierung im Zeitverlauf der mit der Stimulierung der rechten Sehrinde zusammenfällt. In Abbildung 2.23 in der Fourieranalyse zeigt sich eine Frequenzspitze von weniger als 0,02 Hz, passend zum Ablauf des Paradigmas. Neben diesen Peak lassen sich wieder Frequenzspitzen finden, die als Vielfache der Grundfrequenz anzusehen sind.

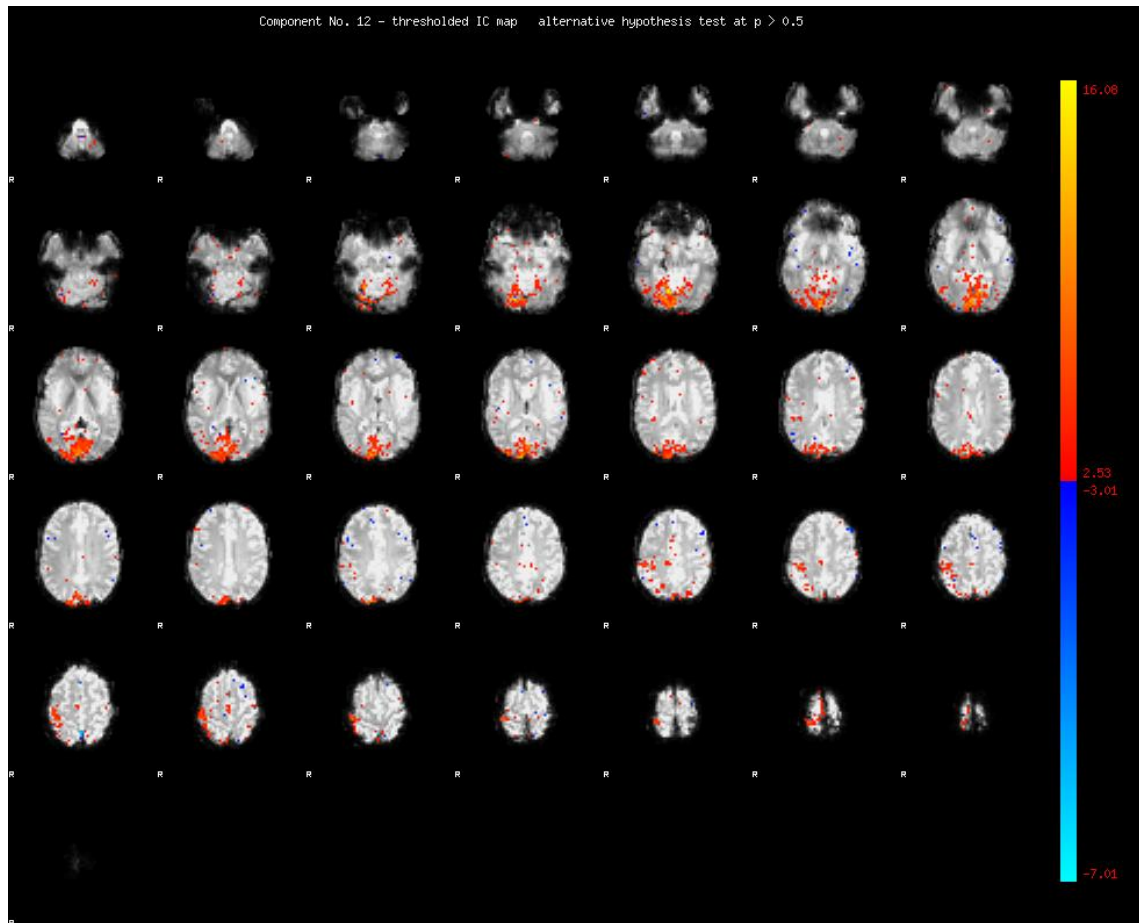


Abbildung 2.21: Die 12. Komponente zeigt eine Aktivierung im rechten visuellen Cortex.

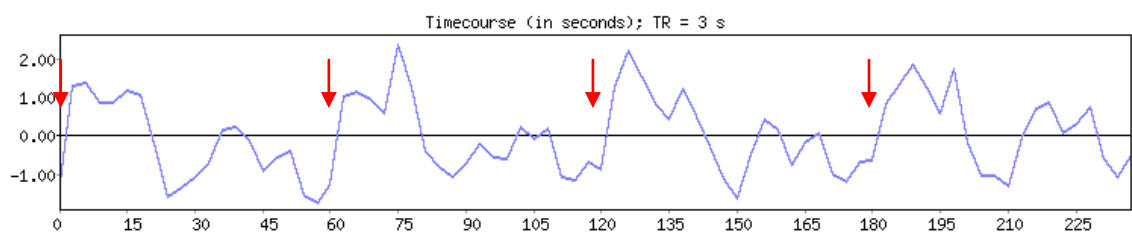


Abbildung 2.22: Zeitverlauf der 12. Komponente. Die Pfeile markieren sowohl die Aktivität zum Zeitpunkt der Stimulierung des visuellen Cortex als auch die Startpunkte des fingertappings.

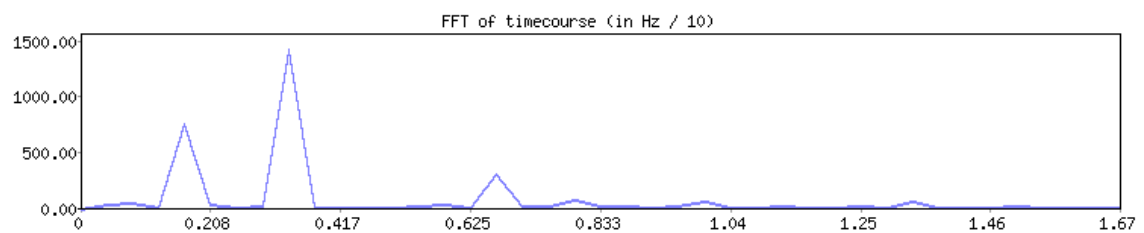


Abbildung 2.23: Fouriertransformation des Frequenzspektrums für die zwölften Komponente.

Komponente 13

Die 13. Komponente gibt 3,4 % der erklärten Varianz wieder, entsprechend 2,2 % der gesamten Varianz. Eine Vorgabe an den Probanden bestand darin immer dann, wenn auf der linken Gesichtshälfte das Schachbrettmuster gezeigt wurde, ein fingertapping mit der rechten Hand für 30 s durchzuführen. Die 13. Komponente zeigt eine Aktivität im bilateralen sensomotorischen Cortex (Abb. 2.24). Im Zeitverlauf in Abbildung 2.25 lässt sich kein direkter Zusammenhang mit dem Paradigma finden. Die Fourieranalyse in Abbildung 2.26 zeigt mehrere Peaks, die als Vielfache der Grundfrequenz von etwas weniger als 0,02 Hz anzusehen sind und eine Verbindung zu der errechnenden Frequenz des Motorcortex-Stimulus von 0.017 Hz zulassen.

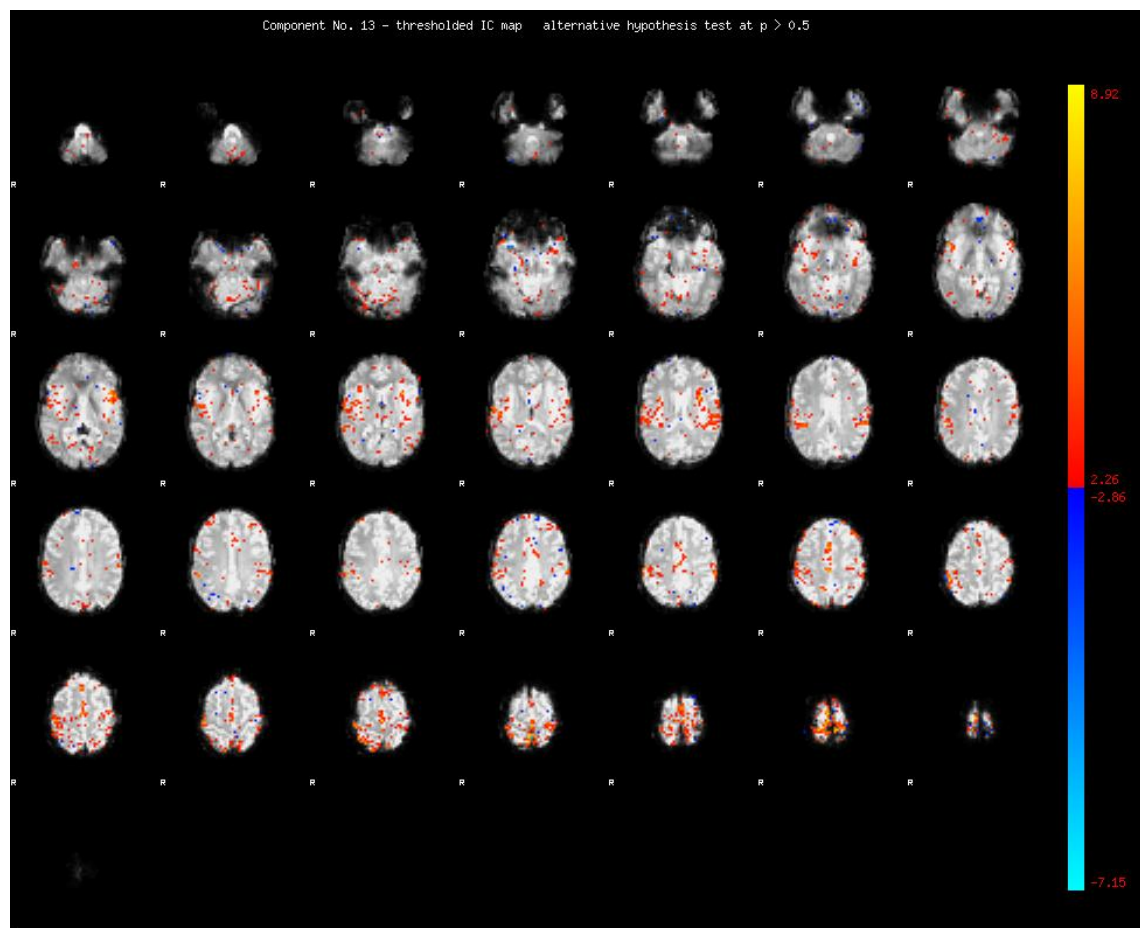


Abbildung 2.24: Die 13. Komponente zeigt eine Aktivität im bilateralen sensomotorischen Cortex.

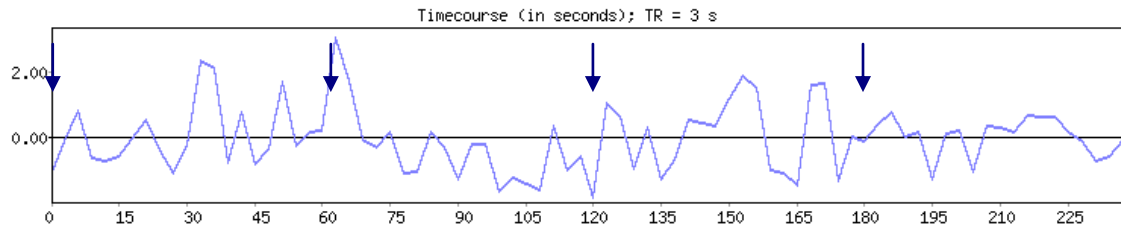


Abbildung 2.25: Zeitverlauf der Aktivität der 13. Komponente. Die blauen Pfeile markieren die Startpunkte des fingertappings.

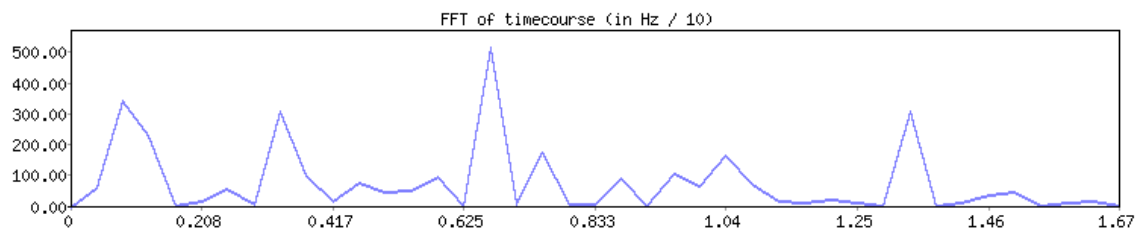


Abbildung 2.26: Fouriertransformation des Frequenzspektrums für die 13. Komponente.

Komponente 19

Die 19. Komponente zeigt 3,0 % der erklärten Varianz, dies entspricht 1,95 % der gesamten Varianz. In Abbildung 2.27 ist eine Aktivität im Bereich des linken lateralen frontalen Cortex zu erkennen. Außerdem findet sich eine geringere rechts frontale und in den superioren Schichten medial gelegene frontale Aktivität im Bereich des Supplementär Motorischen Areals (SMA). Jedoch lässt sich auch hier im Zeitverlauf in Abbildung 2.28 kein direkter Zusammenhang mit dem fingertapping des Probanden erkennen. Die Fouriertransformation in Abbildung 2.29 zeigt, dass das Frequenzspektrum der Komponente aus fünf großen Anteilen besteht. Zwei Frequenzspitzen zeigen eine Frequenz von weniger als 0,02 Hz, die also einen Zusammenhang mit dem motorischen Anteil des Paradigmas aufweisen können. Die weiteren Frequenzspitzen sind als Vielfache der Grundschwingung anzusehen.

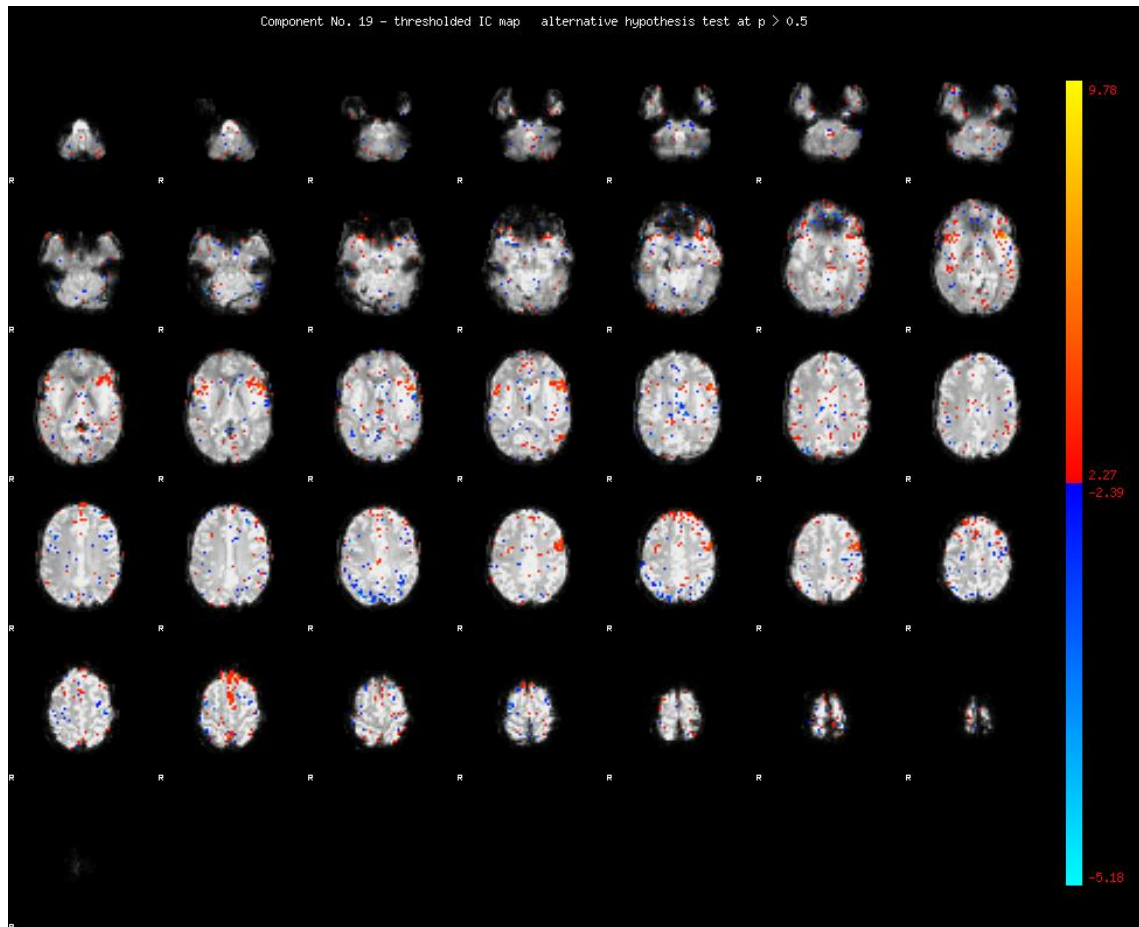


Abbildung 2.27: Die 19. Komponente zeigt eine Aktivierung des linken lateralen frontalen Cortex, außerdem eine geringe rechts frontale und in den superioren Schichten mediale gelegene frontale Aktivität des SMA.

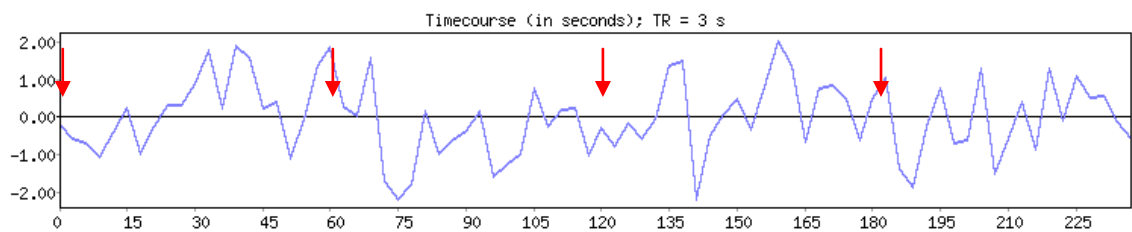


Abbildung 2.28: Zeitverlauf der Aktivität der 19. Komponente. Die Pfeile markieren sowohl die Startpunkte des fingertappings als auch die Stimulierung des linken Gesichtsfeldes.

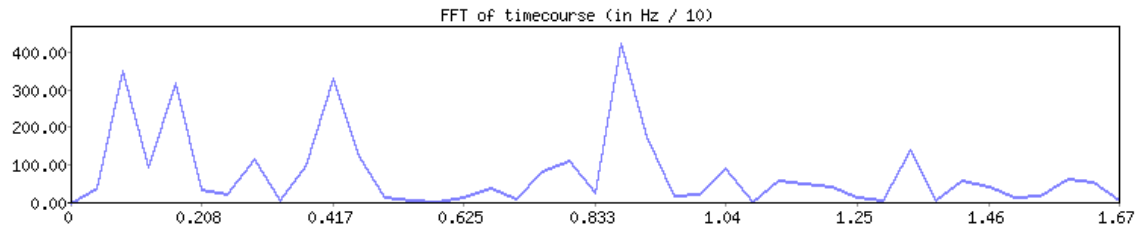


Abbildung 2.29: Fouriertransformation des Frequenzspektrums für die 19. Komponente.

Proband b

Es werden die Eigenspektrum-Analyse und 3 Komponenten vorgestellt.

Die Eigenspektrum-Analyse in Abbildung 2.30 zeigt die PCA Vorauswertung der Daten. MELODIC fand insgesamt 29 Komponenten. In Verbindung mit dem Paradigma stehen die Komponenten 2, 3 und 14.

Eigenspektrum Analyse

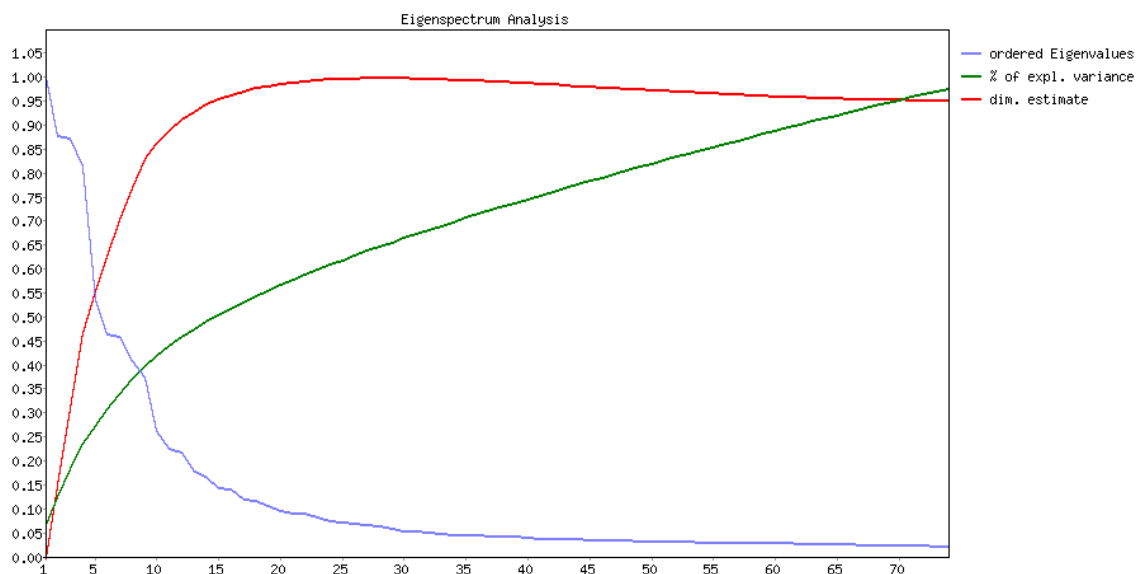


Abbildung 2.30: Eigenspektrum-Analyse der Principal Component Analysis

Komponenten

Komponente 2

Die zweite Komponente gibt 4,2 % der erklärten Varianz wieder (2,7 % der gesamten Varianz). In Abbildung 2.31 zeigt sich neben der Aktivität im Bereich des visuellen

Cortex auch eine Aktivität des Frontalhirns und im medialen Bereich der superioren Schichten. Der Zeitverlauf in Abbildung 2.32 lässt den Zusammenhang mit dem Paradigma schlecht erkennen. Jeweils zu den Zeitpunkten $t_1 = 30$ s, $t_2 = 90$ s, $t_3 = 150$ s und $t_4 = 210$ s wurde der linke visuelle Cortex stimuliert (Abb. 2.32). In der Fouriertransformation zeigt sich, dass die Komponente fast ausschließlich mit einem isolierten Frequenzspektrum von weniger als 0,02 Hz schwingt (durch den Pfeil in Abb. 2.33 markiert) und lässt daher eine Verbindung zu dem errechneten Frequenzbereich von 0,017 Hz für das Schachbrettmuster respektive den motorischen Stimulus zu.

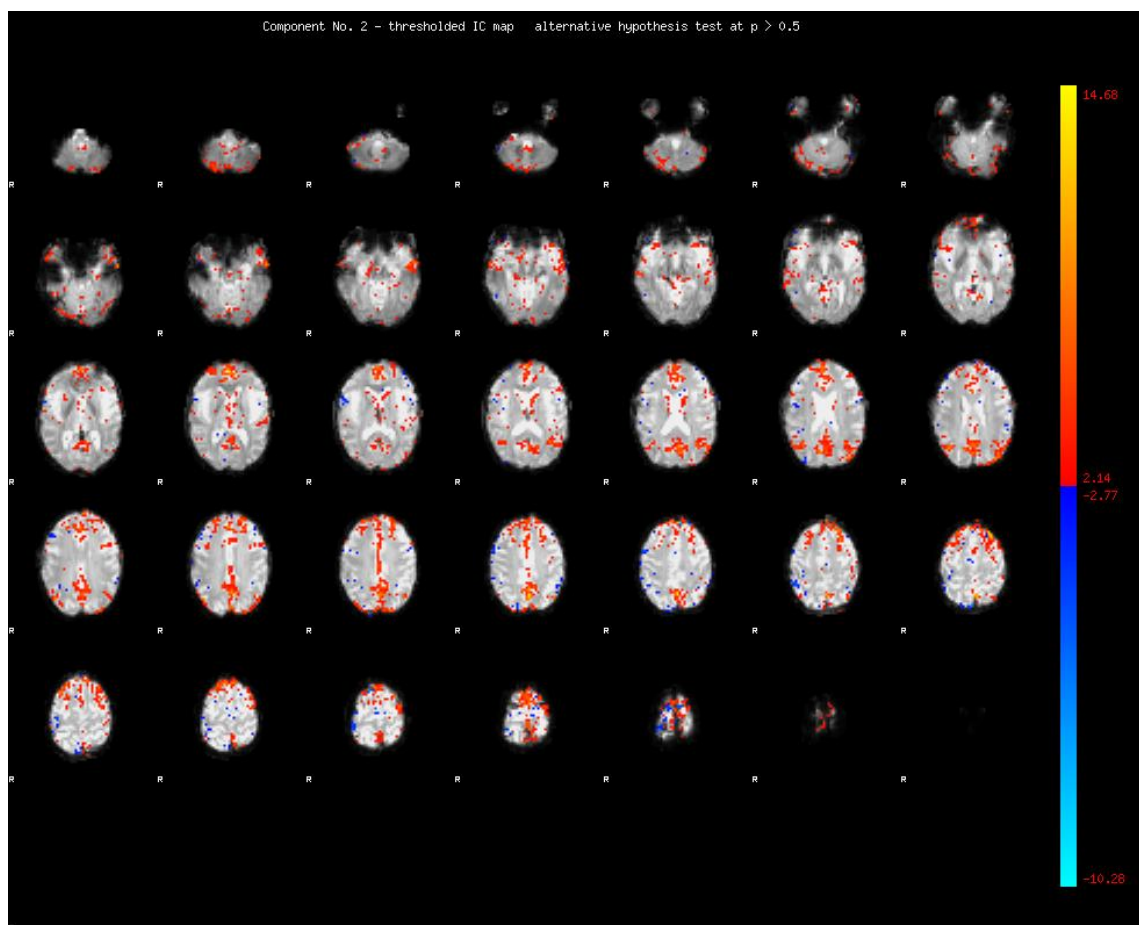


Abbildung 2.31: Die 19. Komponente zeigt eine Aktivierung des visuellen Cortex, des Frontalhirns, sowie des medialen Cortex in den superioren Schichten.

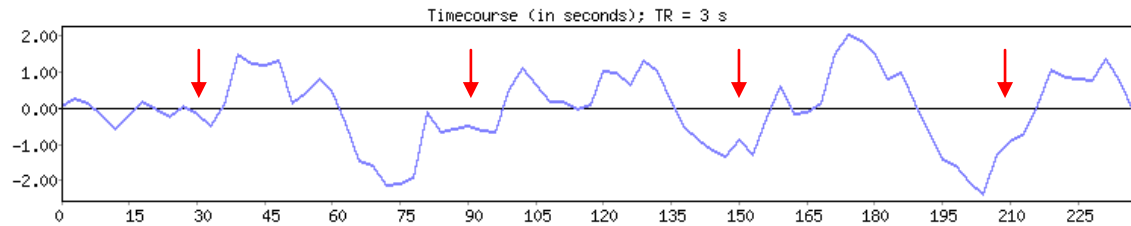


Abbildung 2.32: Zeitverlauf der Aktivität der zweiten Komponente. Die Pfeile markieren die Aktivität der Komponente zum Zeitpunkt der Stimulierung durch das Paradigma.

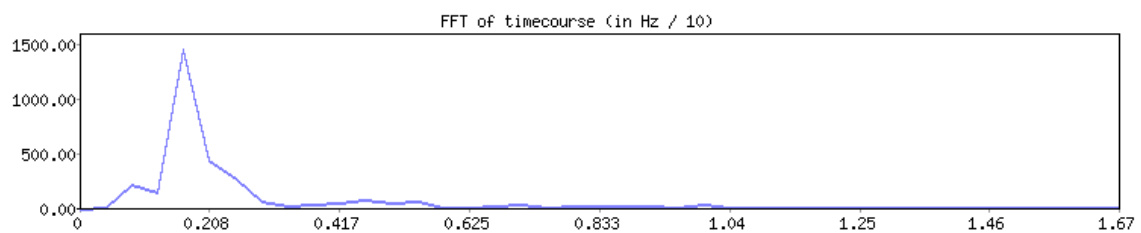


Abbildung 2.33: Fouriertransformation des Frequenzspektrums für die zweite Komponente.

Komponente 3

Bedingt durch den Aufbau des Paradigmas sollte eine Aktivierung des Motorcortex in den Komponenten zu finden sein. Komponente 3 zeigt eine motorische Aktivität bitemporal im Bereich des motorischen Cortex (Abb. 2.34). Jedoch findet sich auch eine Aktivität im Bereich der Liquorräume, des Interhemisphärenspaltes, des Spaltes zwischen Frontal- und Temporallappen sowie den Außenrändern des Gehirns. Daher könnte diese Komponente möglicherweise auch ein Bewegungsartefakt darstellen. Der Zeitverlauf in Abbildung 2.35 lässt keinen Zusammenhang zu einer bestimmten Modalität des Paradigmas erkennen. Die Fouriertransformation in Abbildung 2.36 zeigt einen großen Peak der Komponente im Bereich des Frequenzbandes von weniger als 0,02 Hz (markiert durch einen Pfeil in Abb. 2.36) und zeichnet sie als niederfrequente Komponente aus, die in Beziehung zu dem optischen respektive motorischen Anteil des Paradigmas steht.

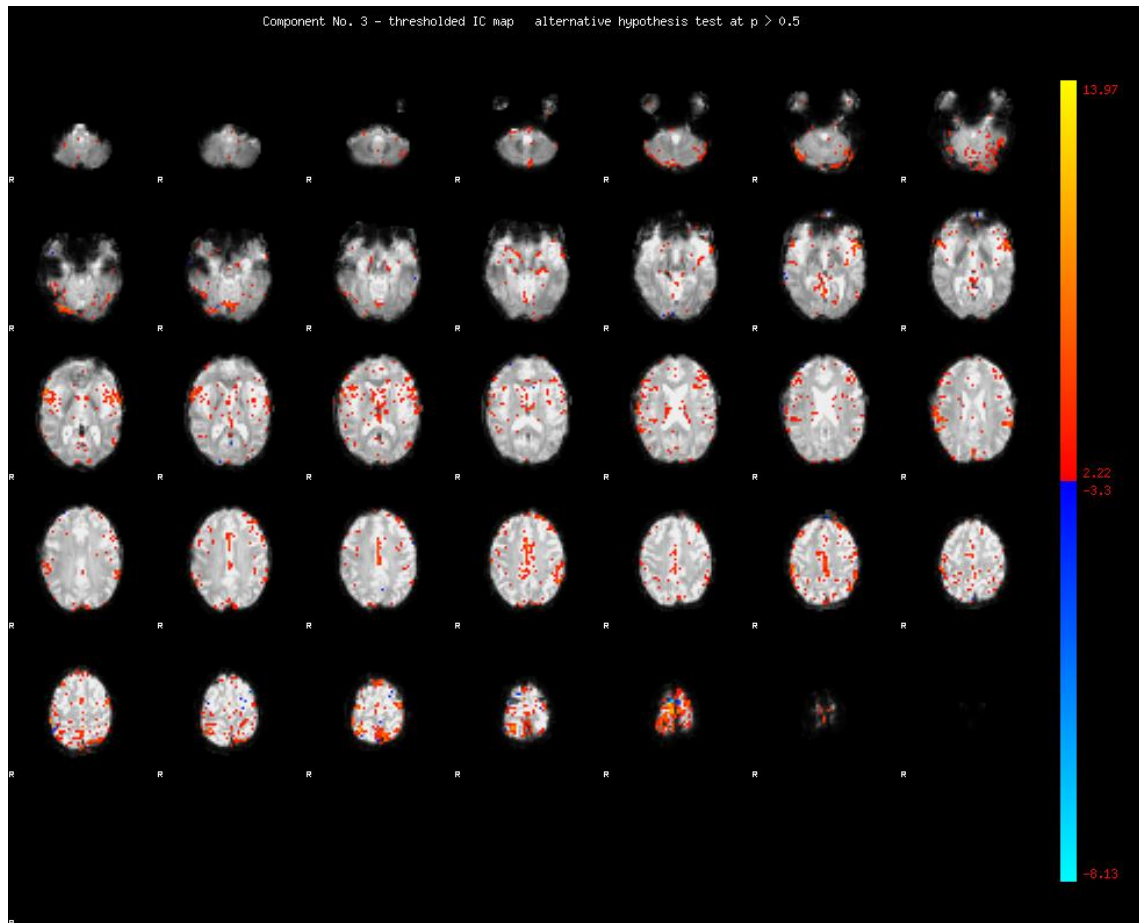


Abbildung 2.34: Aktivitätsmuster des Cortex für die dritte Komponente.

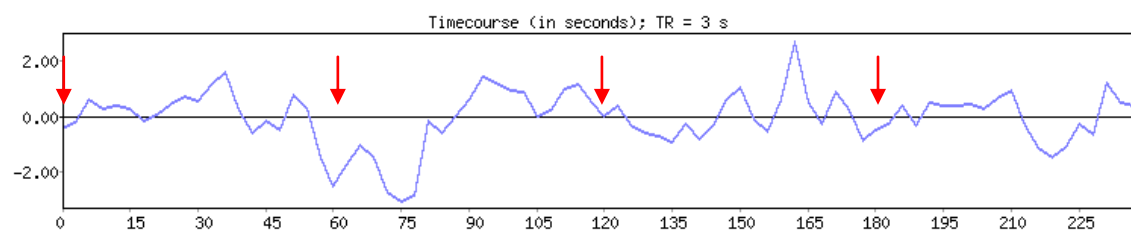


Abbildung 2.35: Zeitverlauf der Aktivität der dritten Komponente. Die Pfeile markieren sowohl die Startpunkte des fingertappings als auch den Beginn der Stimulierung des linken Gesichtsfeldes durch die optische Stimulierung.

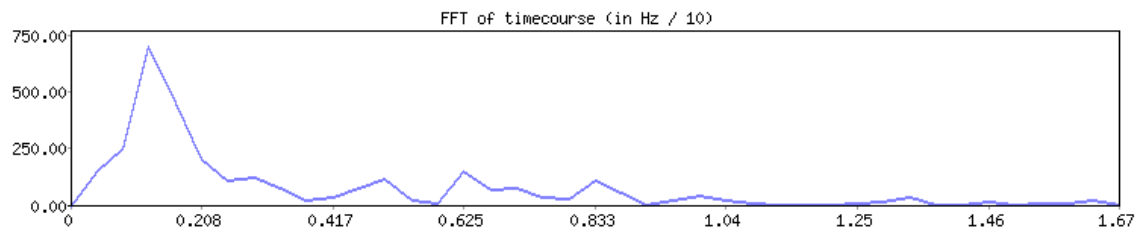


Abbildung 2.36: Fouriertransformation des Frequenzspektrums für die 3. Komponente.

Komponente 14

Die 14. Komponente gibt 3,4 % der erklärten Varianz wieder. Dies entspricht 2,2 % der gesamten Varianz. Das Aktivitätsmuster in Abbildung 2.37 zeigt eine scharf abgrenzbare Aktivität im Bereich des rechten visuellen Cortex. Zu Beginn der Messung und nach $t_1 = 60$ s, $t_2 = 120$ s und $t_3 = 180$ s wurde der rechte visuelle Cortex stimuliert (markiert durch die Pfeile in Abb. 2.38). Im Zeitverlauf finden sich dementsprechend Aktivierungen die mit der Stimulierung durch den visuellen Aspekt des Paradigmas zusammenfallen. In der Fouriertransformation in Abbildung 2.39 zeigt sich ein solitärer Peak im Frequenzbereich von weniger als 0,02 Hz, der einen Zusammenhang mit der errechneten Frequenz des optischen Reizes von 0,017 Hz aufweist.

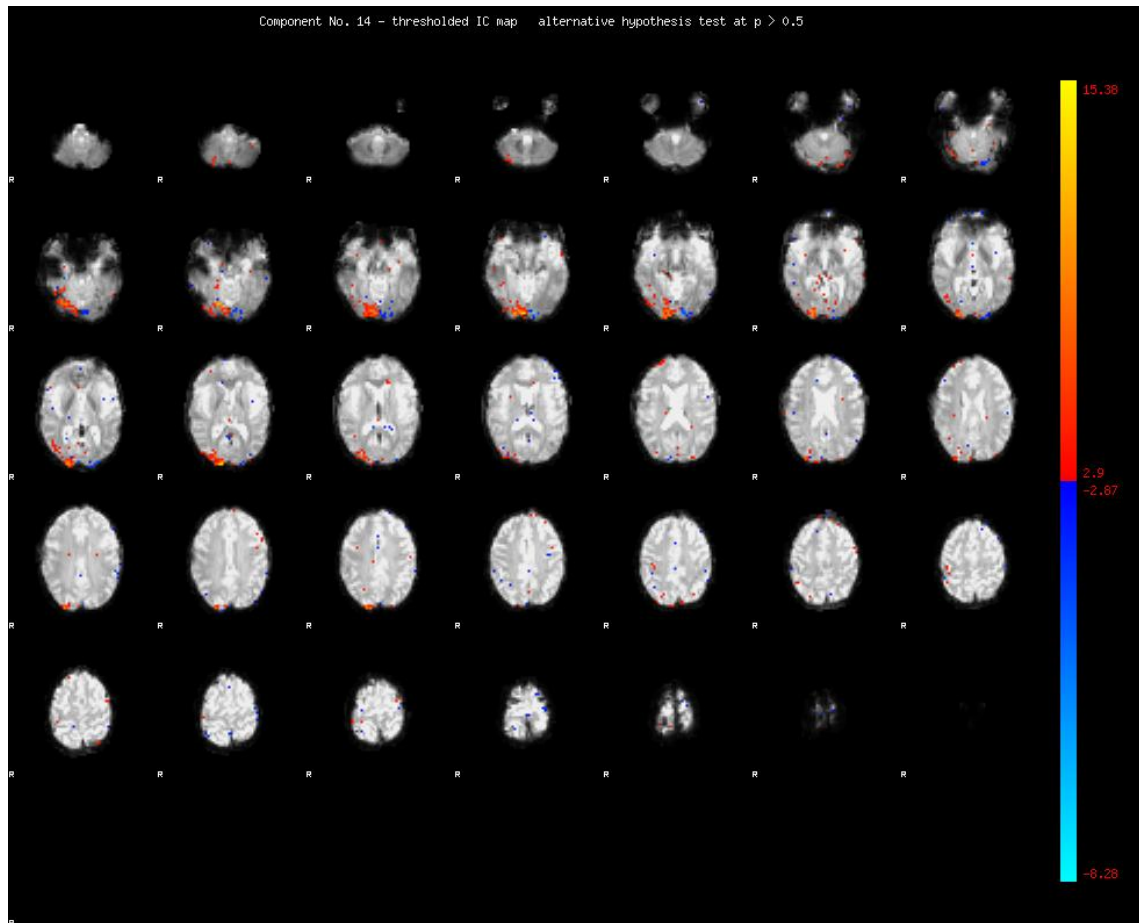


Abbildung 2.37: Die 14. Komponente zeigt eine Aktivierung des rechten visuellen Cortex.

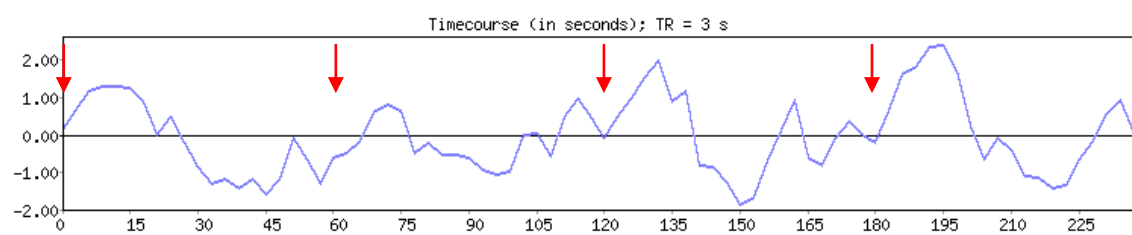


Abbildung 2.38: Zeitverlauf der Aktivität der 14. Komponente. Die Pfeile geben die Zeitpunkte der Stimulierung der Sehrinde durch das Paradigma an.

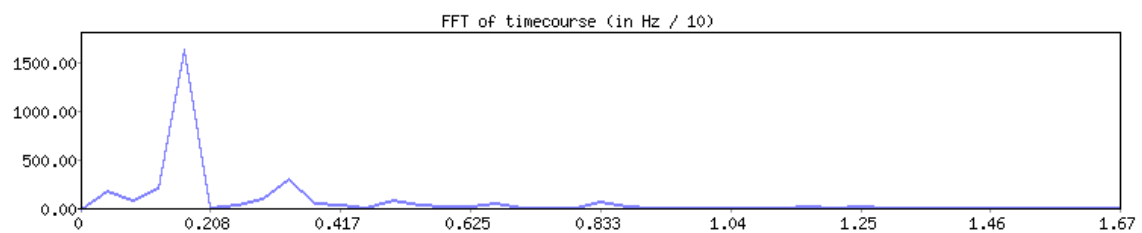


Abbildung 2.39: Fouriertransformation des Frequenzspektrums für die 14. Komponente.

2.2.4 Zusammenfassung des zweiten Experimentes

Bei beiden Messungen des zweiten Experimentes konnte in den beschriebenen Komponenten der Verlauf des visuellen Stimulus des Paradigmas nachgewiesen werden. Die durch den visuellen Stimulus verursachte Aktivität des Cortex lässt sich räumlich und in den Zeitverläufen der Komponenten erkennen. Somit konnten die Ergebnisse des ersten Experiments bestätigt werden. Schwieriger war die Auswertung der dem Motorcortex zugehörigen Komponenten. Im Motorcortex lässt sich eine Aktivität im Bereich der linken motorischen Hemisphäre erkennen, die mit einer ähnlich starken Aktivität des motorischen Cortex der Gegenseite verbunden ist und auf das fingertapping schließen lässt. Jedoch lässt sich die zeitliche Abfolge des Tappings nicht in den Zeitverläufen wieder finden. Daraus ergibt sich, dass es dem ICA-Algorithmus im zweiten Experiment zwar möglich war verschiedene Stimuli, die sowohl räumlich als auch zeitlich voneinander getrennt sind, zumindest zum Teil, zu separieren, jedoch sind die einzelnen Faktoren teilweise schwer zu interpretieren und einzuordnen. Die Vielzahl der gefundenen verschiedenen Komponenten führen zu weiteren Fragen. Zum einen, ob es physiologisch erklärbare Hintergründe zu den Komponenten gibt, die nicht mit dem Paradigma in Zusammenhang zu bringen sind. Zum anderen, ob diese Komponenten die Komponenten, die sich auf das Paradigma beziehen, beeinflussen können. Antworten zu beiden Fragen sollte ein weiteres Experiment geben.

2.3 Experiment 3a

2.3.1 Ziel

Das dritte Experiment soll ein Nachweis erbringen, ob es mit Hilfe der ICA-Datenanalyse möglich ist, sinnvolle Komponenten zu finden, die nicht im Zusammenhang mit den experimentell vorgegebenen Modalitäten des Versuches stehen. Diese zusätzlichen Komponenten sollen sich auf nachvollziehbare physiologische Vorgänge beziehen. Die Fähigkeit, experimentell nicht vorgegebene Komponenten zu finden, ist ein entscheidender Vorteil einer ICA-Datenauswertung im Vergleich zu GLM-basierenden Studien (44) (19). Als zusätzlicher physiologisch bedingter Faktor soll die Atmung des Probanden aufgezeichnet werden. Vorteilhafterweise lässt sich die Frequenz der Atmung willkürlich vom Probanden ändern.

2.3.2 Methoden

Paradigma

Zur Präsentation des Schachbrett-Paradigmas wurde das Programm „Presentation“ verwendet (Quellcode im Anhang). Die Laufzeit des Paradigmas (Abb. 2.40) belief sich auf vier Minuten und wurde wie im ersten Experiment durchgeführt. Das fluktuierende Schachbrettmuster wurde dem Probanden drei Mal gezeigt. Bei der ersten Messung sollte der Proband schnellstmöglich atmen (Hyperventilation), bei der zweiten Messung möglichst langsam (Hypoventilation) und bei der dritten Messung normoventilieren (Normoventilation).



Abbildung 2.40: Schachbrettparadigma: 15 s Stimulation des linken Hemifeldes, darauf Pause für 15 s, Stimulation des rechten Hemifeldes für 15 s, gefolgt von einer Pause von 15 s und wieder Beginn mit der Stimulation des linken Hemifeldes.

Proband

Für das dritte Experiment stand Proband b zur Verfügung.

Scan-Parameter

Die Scan-Parameter des ersten Experiments wurden genutzt. Die Atemkurve des Probanden wurde mit Hilfe eines komprimierbaren Kissens, welches auf den Thorax des Probanden geschnallt wurde, gemessen. Dieses war mit der Scannersoftware verbunden und als Kurvenverlauf an einem Monitor sichtbar. Bei jeden Maximalpunkt der Respiration wurde per Mausklick ein Marker in das Logfile des Programms „Presentation“ geschrieben (Logfile im Anhang).

Datenanalyse

Die Datenanalyse wurde wie im ersten Experiment beschrieben durchgeführt.

2.3.3 Ergebnisse

Im Rahmen des dritten Experimentes wurde für den Probanden drei Messungen durchgeführt. Jeweils eine für die Hypo-, Hyper-, und Normoventilation. Das entscheidende Kriterium zur Auswahl einzelner Komponenten belief sich auf ihren Zusammenhang mit dem verwendeten Paradigma oder der Atmung des Probanden.

Hyperventilation

Es werden die Eigenspektrum-Analyse und 2 Komponenten vorgestellt.

Die Eigenspektrum-Analyse in Abbildung 2.41 zeigt die PCA-Vorauswertung der Daten. MELODIC fand 37 Komponenten. Es werden die Komponenten 16 und 21 vorgestellt. Der Proband atmete 89 Mal während der Hyperventilationsmessung. Dies entspricht einer Atemfrequenz von 22,25/min.

Eigenspektrum-Analyse

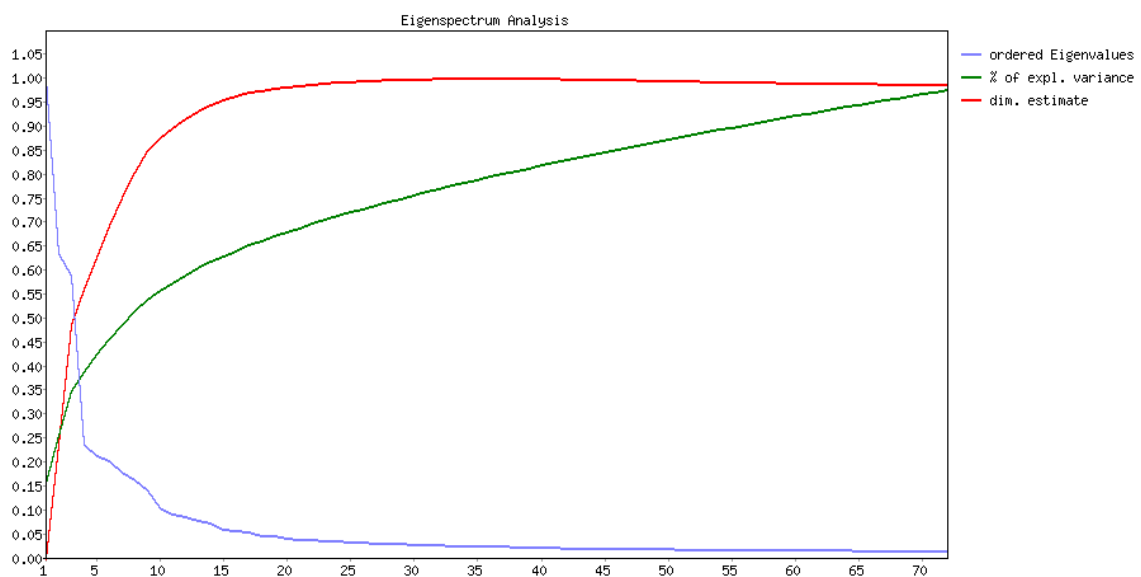


Abbildung 2.41: Eigenspektrum-Analyse der Principal Component Analysis.

Komponenten

Komponente 16

Die 16. Komponente gibt 2,7 % der erklärten Varianz wieder (2,1 % der gesamten Varianz). In Abbildung 2.42 ist eine schwache Aktivität des linken visuellen Cortex zu erkennen. Im Zeitverlauf in Abbildung 2.43 erkennt man den Stimulus des Schachbrettmusters für das rechte Hemifeld zu den Zeitpunkten $t_1 = 30$ s und $t_2 = 150$ s (markiert durch die Pfeile in Abb. 2.43). Die Fourieranalyse in Abbildung 2.43 zeigt sich uneinheitlich. Es sind drei verschiedene Peaks im Frequenzband zu erkennen, die als Vielfache der Grundfrequenz von etwa 0,02 Hz anzusehen sind, die mit dem visuellen Aspekt des Paradigmas in Bezug steht.

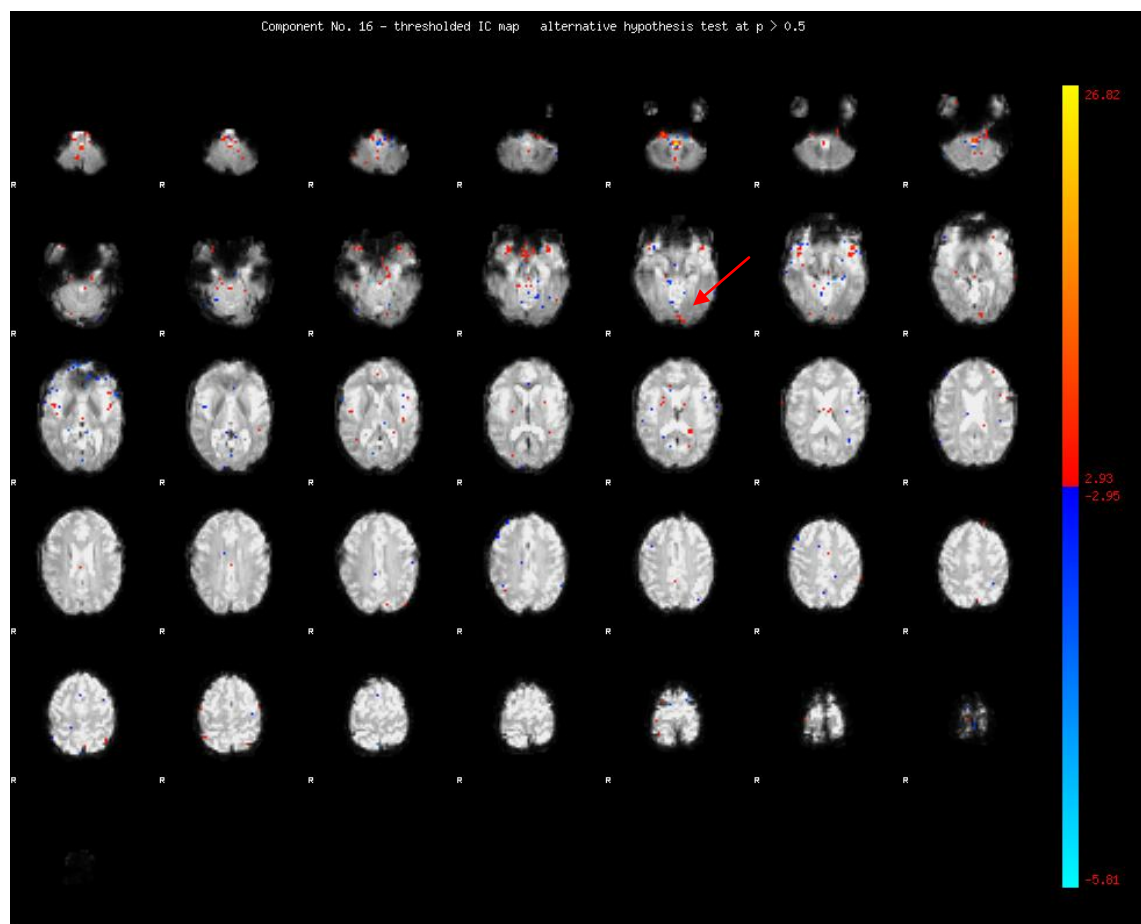


Abbildung 2.42: Die 16. Komponente zeigt eine schwache Aktivierung des linken visuellen Cortex, die durch den Pfeil markiert wird.

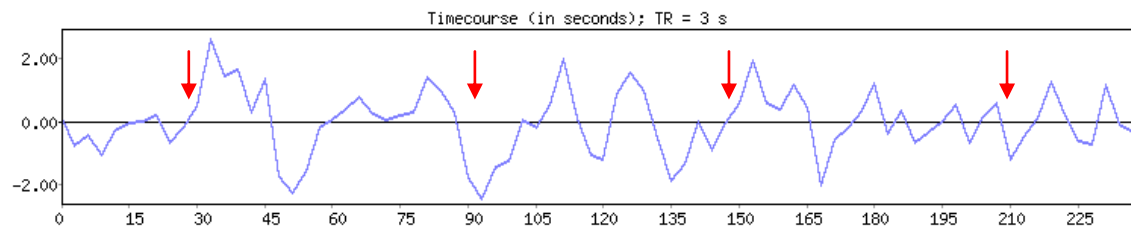


Abbildung 2.43: Zeitverlauf der 16. Komponente. Die Pfeile markieren die Aktivität der Komponente zum Zeitpunkt der Stimulierung durch das Paradigma.

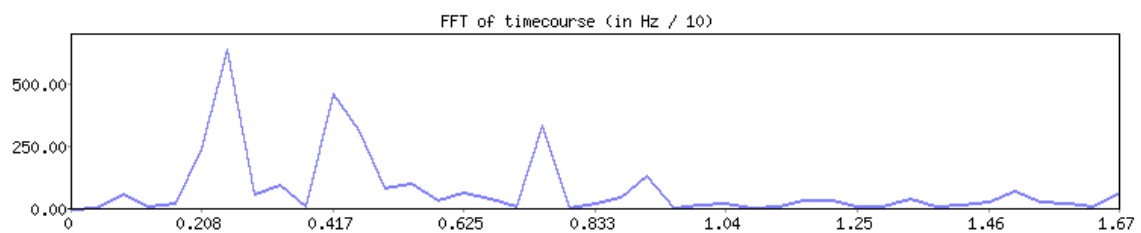


Abbildung 2.44: Fouriertransformation des Frequenzspektrums der 16. Komponente.

Komponente 21

Die 21. Komponente gibt 2,5 % der erklärten Varianz wieder, dies entspricht 1,99 % der gesamten Varianz. In Abbildung 2.45 ist eine Aktivierung des rechten visuellen Cortex zu erkennen. Neben dieser fokal akzentuierten Aktivierung zeigt sich eine über das gesamte Gehirn verteilte diffuse Aktivitätssteigerung. Der Zusammenhang dieser Komponente mit dem Paradigma wird in Abbildung 2.46 (markiert durch die Pfeile) partiell ersichtlich. Insbesondere zu Beginn und nach 180 Sekunden zeigt sich ein Anstieg der Aktivität, der mit dem Zeitpunkt des Stimulus des visuellen Paradigmaanteils zusammenfällt. Die Fourieranalyse in Abbildung 2.47 zeigt einen großen Peak im Frequenzbereich von weniger als 0,02 Hz, der eine Verbindung mit der vorher errechneten Frequenz des Schachbrettmusters von 0,017 Hz erkennen lässt.

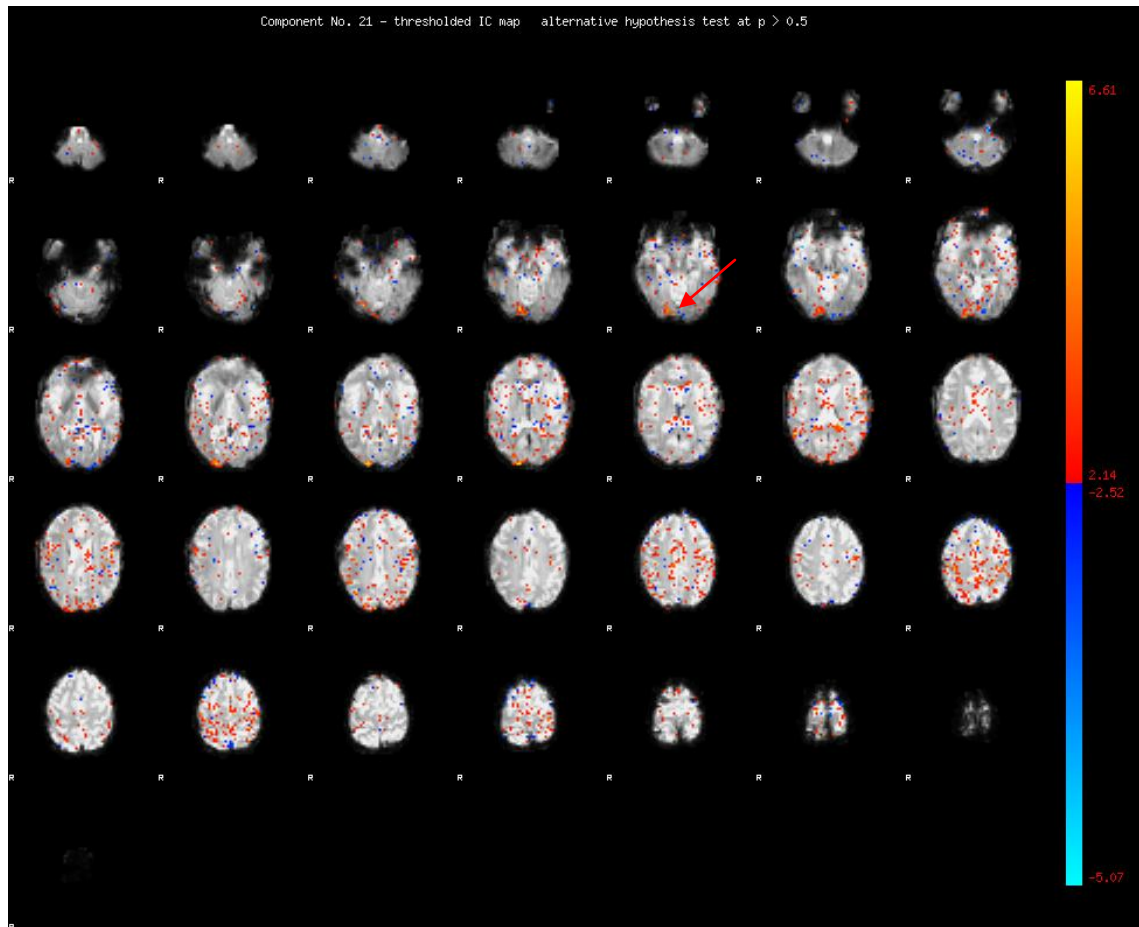


Abbildung 2.45: Aktivitätsmuster für die 21. Komponente mit Aktivierung im rechten visuellen Cortex.

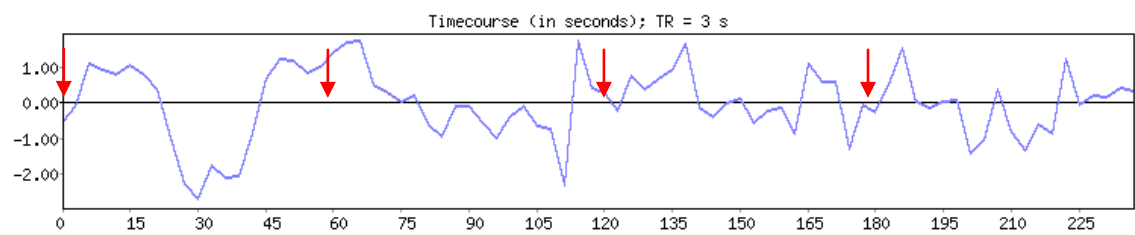


Abbildung 2.46: Zeitverlauf der 21. Komponente. Die Pfeile markieren die Aktivität der Komponente zum Zeitpunkt der Stimulierung durch das Paradigma.

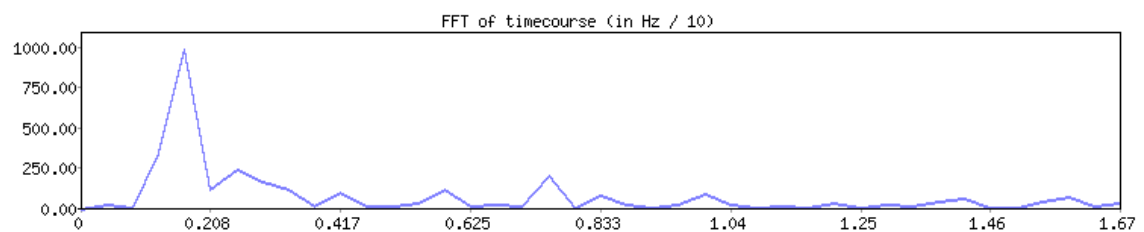


Abbildung 2.47: Fouriertransformation des Frequenzspektrums der 21. Komponente.

Hypoventilation

Es werden die Eigenspektrum-Analyse und 6 Komponenten vorgestellt.

Die Eigenspektrum-Analyse in Abbildung 2.48 zeigt die PCA Vorauswertung der Daten. MELODIC fand insgesamt 38 Komponenten. Es werden die Komponenten 3, 5, 7, 10, 15 und 28 vorgestellt, da sich diese auf das Paradigma bzw. die Ventilation zurückführen lassen. Der Proband atmete während des vier Minuten währenden Paradigmas 10-mal. Das entspricht einer Atemfrequenz von 2,5/min bzw. von 0,042 Hz.

Eigenspektrum-Analyse

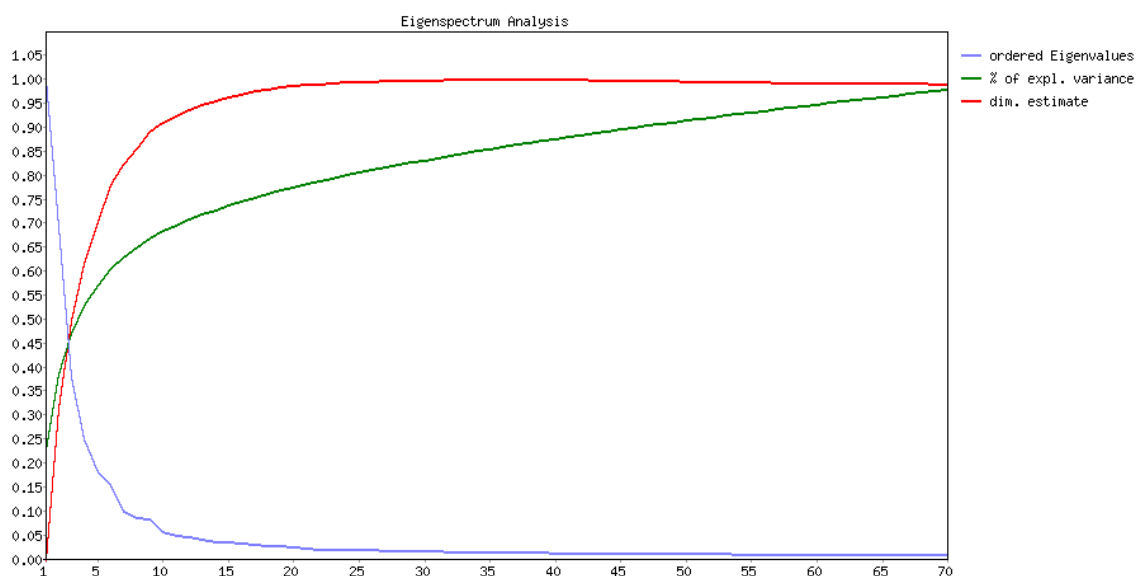


Abbildung 2.48: Eigenspektrum-Analyse der Principal Component Analysis.

Komponenten

Komponente 3

Die dritte Komponente gibt 4,5 % der erklärten Varianz wieder (3,9 % der gesamten Varianz). Der Cortex zeigt in Abbildung 2.49 eine schwache Aktivität im okzipitalen Bereich des Gehirns (soweit abgrenzbar in erster Linie dem Gyrus cinguli zuzuordnen). In Abbildung 2.50 ist eine sinusähnliche Kurve, die aus exakt zehn Peaks besteht, zu erkennen. Genau zehnmal hat der Proband während der zweiten Messung geatmet. Dies ist die erste von insgesamt vier Komponenten, die die Atmung des Probanden

nachweist. In der Fourieranalyse in Abbildung 2.51 Nachweis von zwei großen Frequenzspitzen, die genau um die errechnete Atemfrequenz von 0,042 Hz liegen.

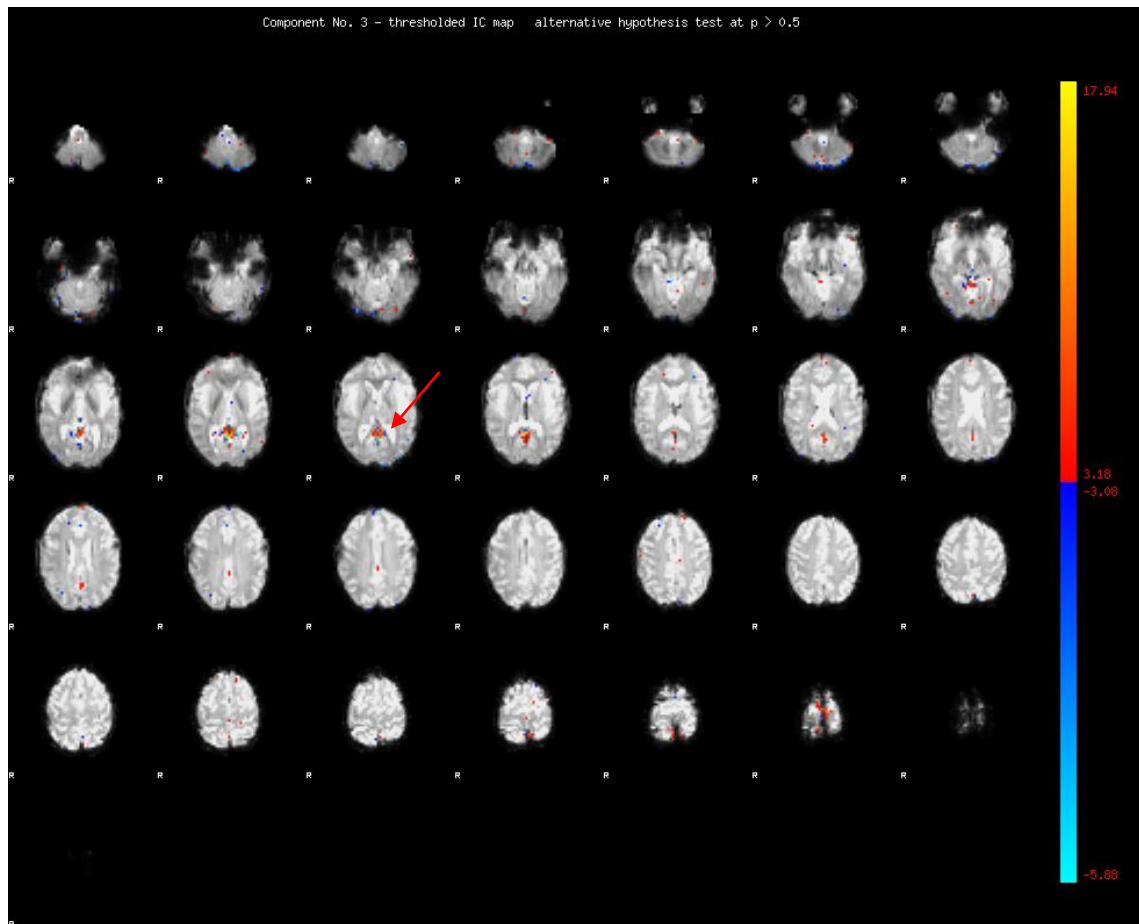


Abbildung 2.49: Aktivitätsmuster des Cortex für die dritte Komponente. Der Pfeil markiert die okzipitale Aktivitätssteigerung, die in erster Linie soweit abgrenzbar dem Gyrus cinguli zuzuordnen ist.

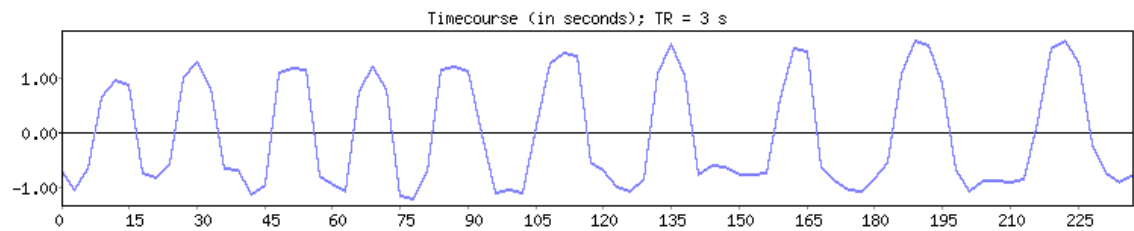


Abbildung 2.50: Zeitverlauf der dritte Komponente, der die Atmung des Probanden wiedergibt.

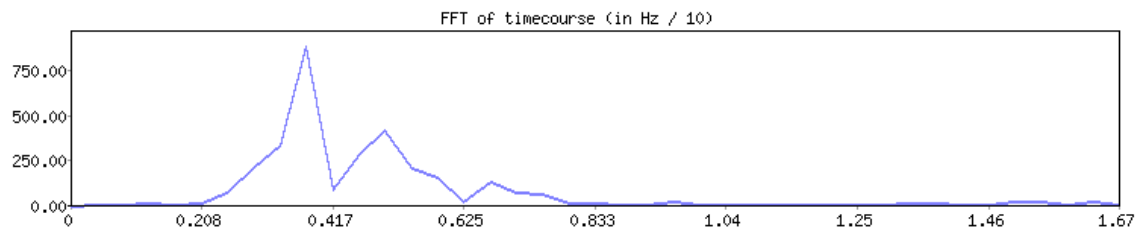


Abbildung 2.51: Fouriertransformation des Frequenzspektrums der 3. Komponente.

Komponente 5

Die fünfte Komponente gibt 3,9 % der erklärten Varianz wieder, dies entspricht 3,4 % der gesamten Varianz. In Abbildung 2.52 lässt sich eine schwache Aktivität im Bereich des linken visuellen Cortex und mittig des Gehirns erkennen. Wie in der Komponente zuvor lassen sich wieder deutlich zehn jetzt eher sägezahnförmige Peaks in Abbildung 2.53 erkennen. Auch diese zehn Peaks weisen entsprechend zur vorhergehenden Komponente einen Zusammenhang mit der Atmung des Probanden auf. Die Fourieranalyse in Abbildung 2.54 zeigt zwei große Frequenzspitzen, die um der errechneten Frequenz von 0,042 Hz der Hypoventilation liegen.

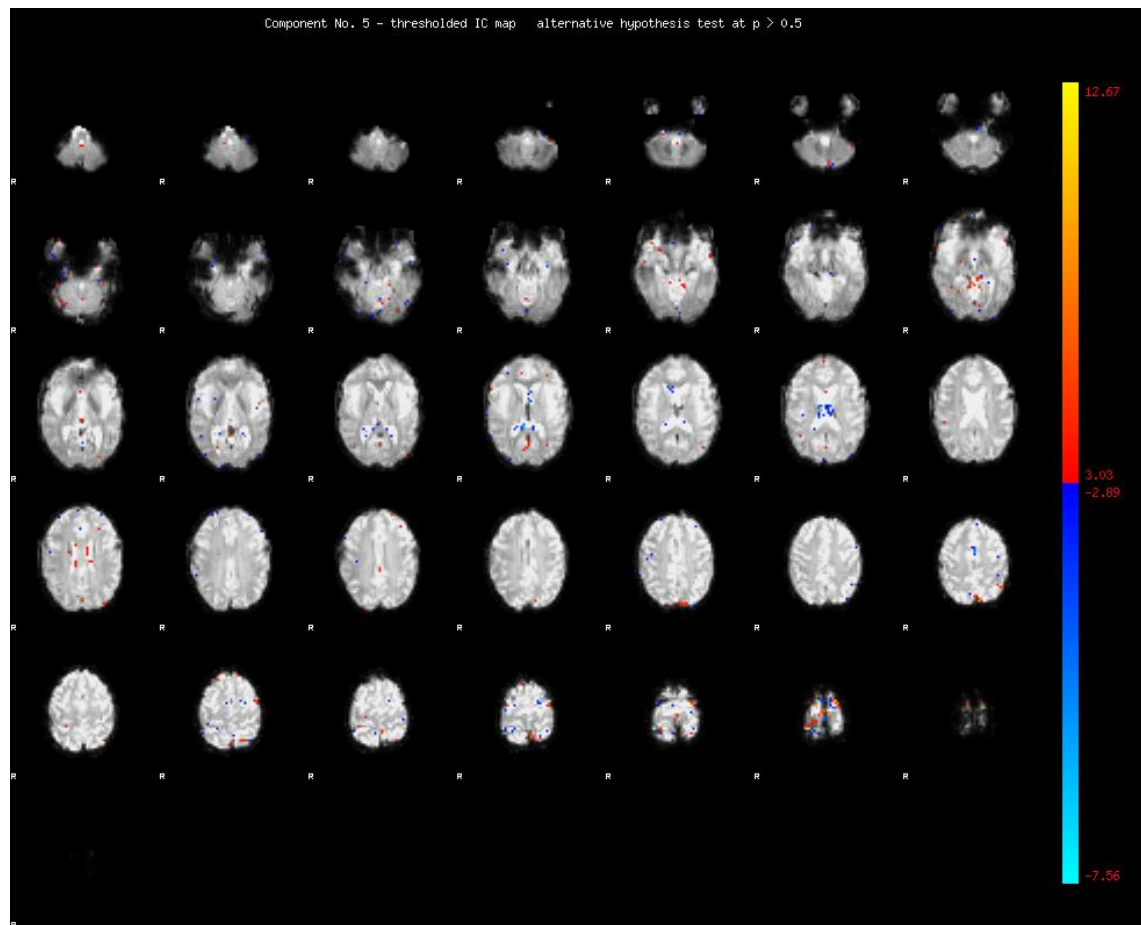


Abbildung 2.52: Aktivitätsmuster des Cortex für die fünfte Komponente, mit einer schwachen Aktivierung des linken visuellen Cortex und einer schwachen Aktivität medial.

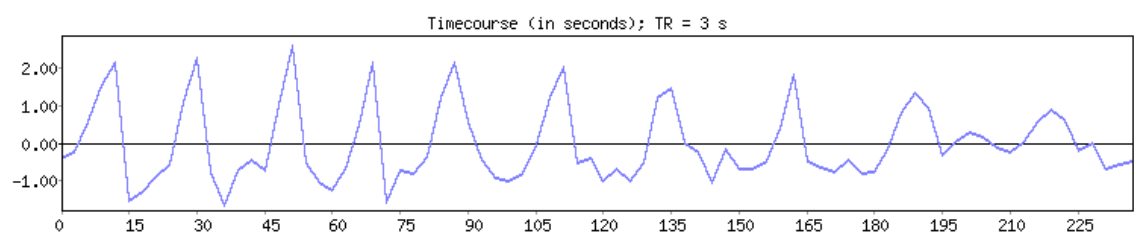


Abbildung 2.53: Zeitverlauf der fünften Komponente, die eine sägezahnartige Periodik auszeichnet.

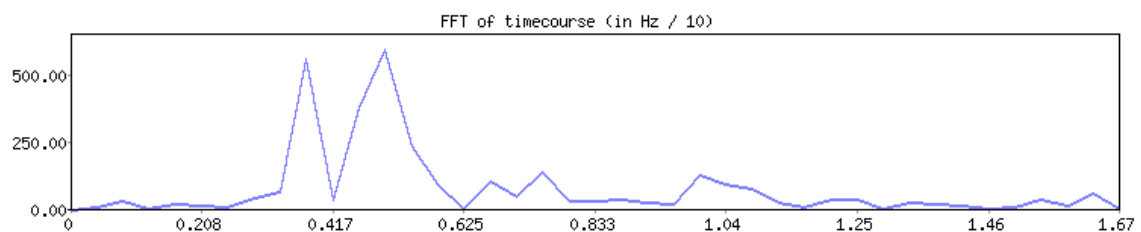


Abbildung 2.54: Fouriertransformation des Frequenzspektrums der fünften Komponente.

Komponente 7

Die siebte Komponente gibt 3,7 % der erklärten Varianz wieder (3,2 % der gesamten Varianz). Das Aktivitätsmuster in Abbildung 2.55 zeigt eine schwache Aktivität im Bereich der linken Sehrinde und akzentuierter mittig im Gehirn (markiert durch die Pfeile in Abb. 2.55). Der Zeitverlauf in Abbildung 2.56 zeigt wieder einen zu der Atmung passenden sinusähnlichen Verlauf von zehn Spitzen. Die Fourieranalyse in Abbildung 2.57 zeigt zwei große Peaks im Frequenzband der Komponente, die wie zuvor um der errechneten Frequenz der Hypoventilation von 0,042 Hz liegen.

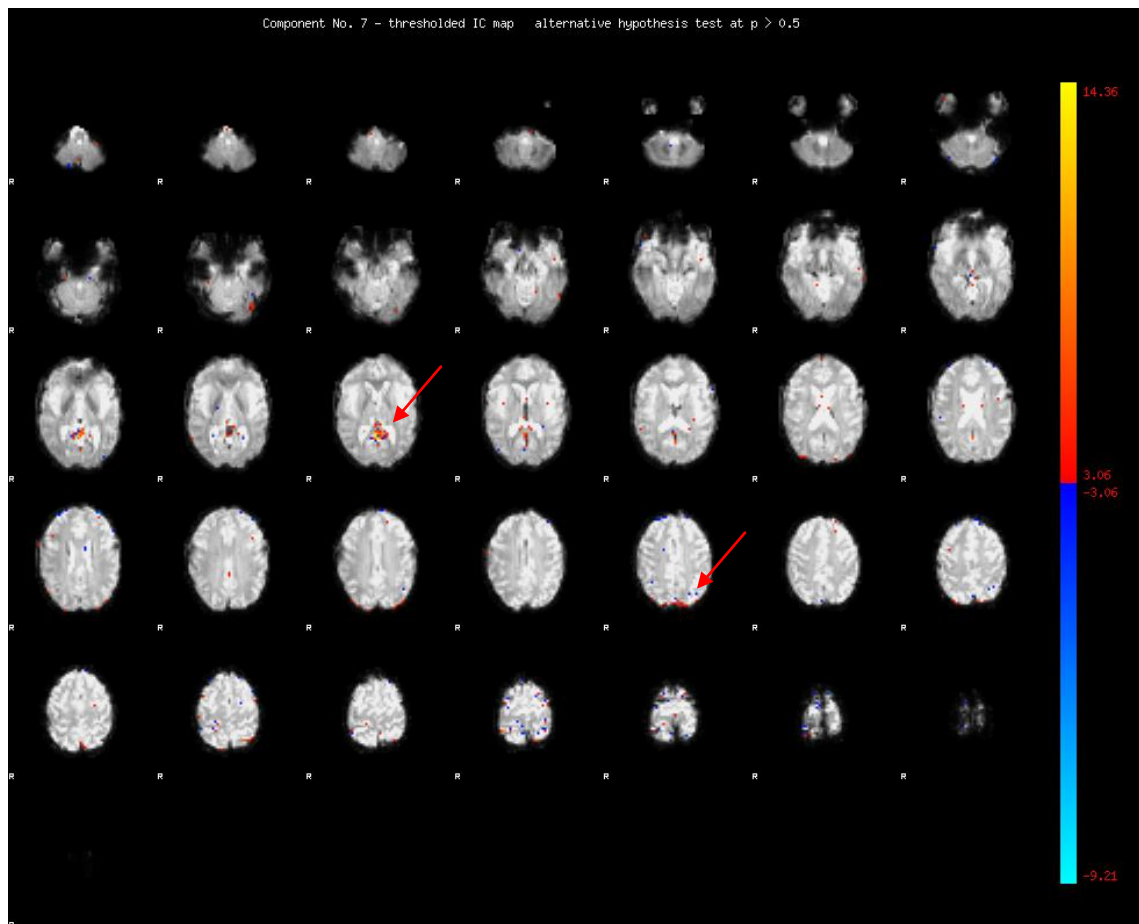


Abbildung 2.55: Die Aktivität der siebten Komponente zeigt sich hauptsächlich in dem durch die Pfeile markierten kortikalen Bereich.

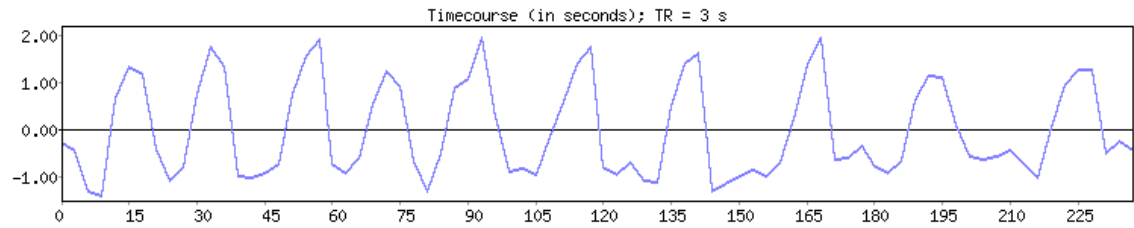


Abbildung 2.56: Zeitverlauf der siebten Komponente.

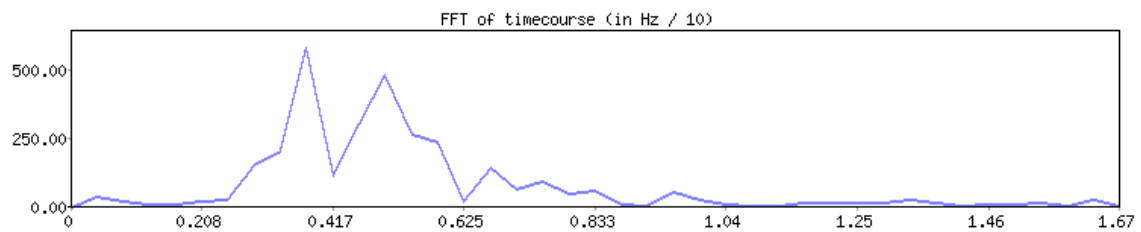


Abbildung 2.57: Fouriertransformation des Frequenzspektrums der siebten Komponente.

Komponente 10

Die zehnte Komponente gibt 3,6 % der erklärten Varianz wieder (3,1 % der gesamten Varianz). In Abbildung 2.58 Nachweis einer starken Aktivität des Cortex im Bereich der motorischen Areale, medial und den Randbereichen des Gehirns. Der Zeitverlauf in Abbildung 2.59 gibt die Hypoventilation des Probanden wieder, wobei der erste der zehn Peaks nur anteilig dargestellt wird. Die Fouriertransformation (Abb. 2.60) zeigt einen deutlichen Peak des Frequenzbandes mit einer Frequenz von etwa 0,04 Hz, entsprechend der zuvor errechneten Atmungsfrequenz von 0.042 Hz.

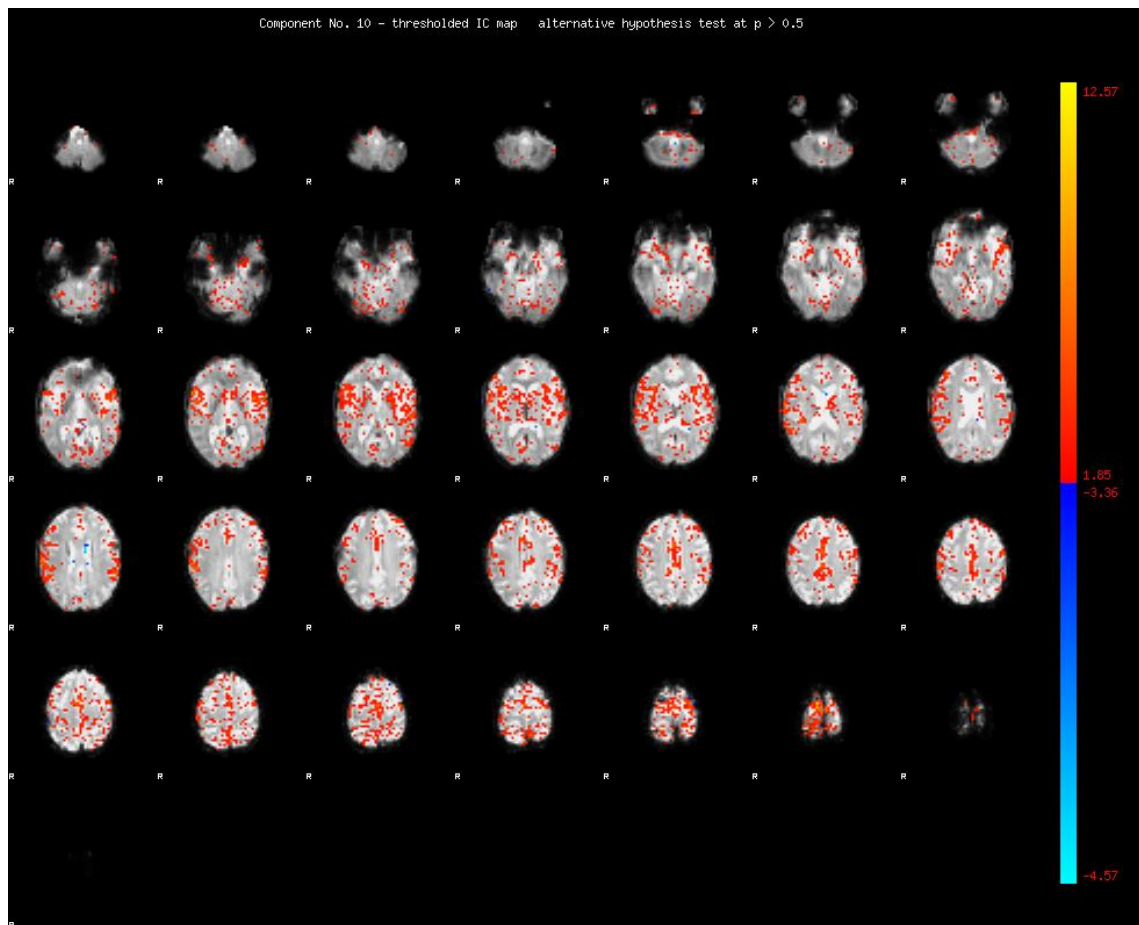


Abbildung 2.58: Die zehnte Komponente zeigt eine Aktivität im Bereich des motorischen Cortex, medial und teils diffus in den Randbereichen des Gehirns.

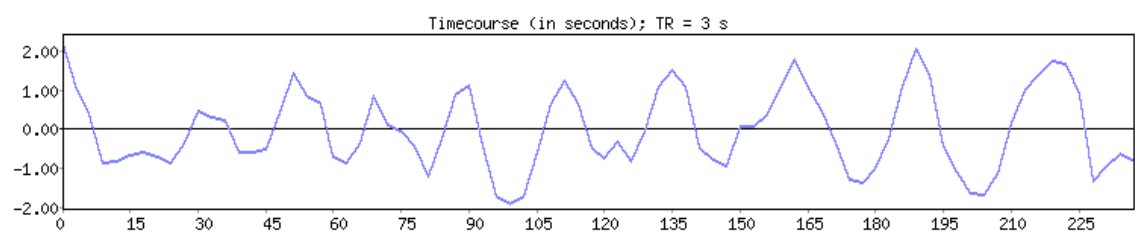


Abbildung 2.59: Zeitverlauf der zehnten Komponente, der die Atmung des Probanden darstellt.

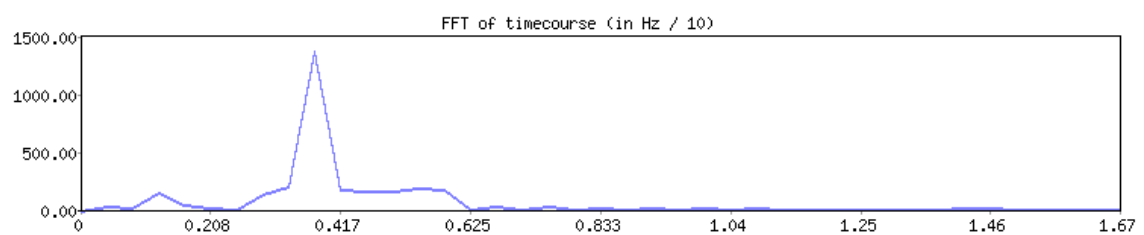


Abbildung 2.60: Fouriertransformation des Frequenzspektrums der zehnten Komponente.

Komponente 15

Die 15. Komponente gibt 2,5 % der erklärten Varianz wieder, entsprechend 2,2 % der gesamten Varianz. Abbildung 2.61 zeigt eine Aktivität im Bereich des linken visuellen Cortex. Der Zeitverlauf in Abbildung 2.62 gibt den Stimulus des Paradigmas für das rechte Hemifeld am deutlichsten nach 150 und 210 Sekunden wieder (der Verlauf des Paradigmas ist durch die Pfeile in Abb. 2.62 markiert). Nachweis eines Peaks im Frequenzbereich von etwa 0,03 Hz in der Fouriertransformation (Abb. 2.63), der eher auf die Atmung des Probanden als auf die Stimulierung der Sehrinde Rückschlüsse zulässt.

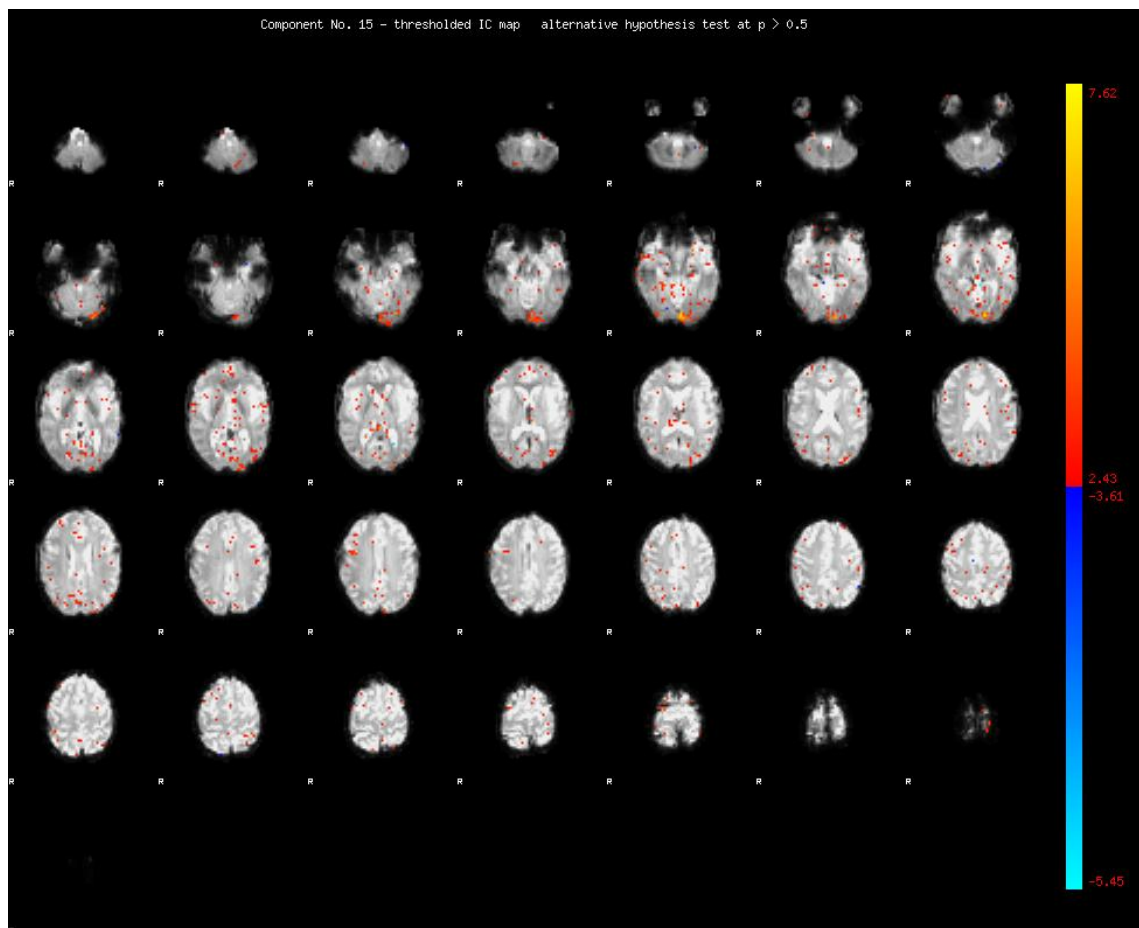


Abbildung 2.61: Das Aktivitätsmuster des Cortex für die 15. Komponente zeigt eine Aktivität im Bereich des linken visuellen Cortex.

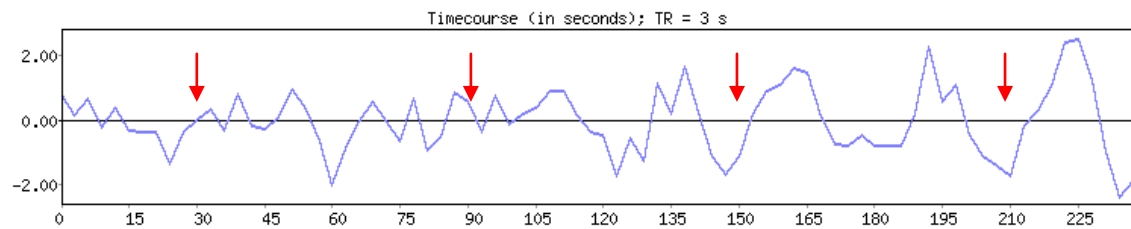


Abbildung 2.62: Zeitverlauf der 15. Komponente. Die Pfeile markieren die Zeitpunkte der Stimulation durch das Paradigma.

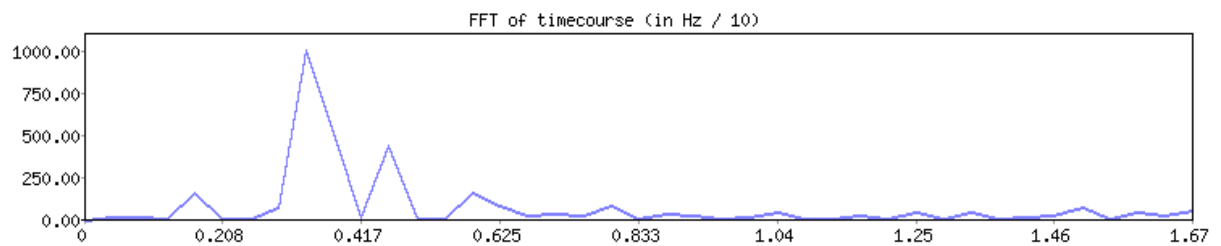


Abbildung 2.63: Fouriertransformation des Frequenzspektrums der 15. Komponente.

Komponente 28

Die 28. Komponente umfasst 1,8 % der erklärten Varianz, dies entspricht 1,6 % der gesamten Varianz. In Abbildung 2.64 erkennt man eine Aktivität im Bereich des rechten visuellen Cortex. Diese Aktivität passt zum Zeitverlauf der Komponente in Abbildung 2.65. Zu Beginn der Messung und zu den Zeitpunkten $t_1 = 60$ s, $t_2 = 120$ s sowie $t_3 = 180$ s wurde der rechte visuelle Cortex stimuliert. Insbesondere zu den Zeitpunkten zu Beginn der Messung und nach 180 Sekunden Nachweis einer zur Stimulierung der rechten Sehrinde passenden Aktivierung. Die Fourieranalyse (Abb. 2.66) zeigt eine Frequenzspitze von weniger als 0,02 Hz, die auf einen Zusammenhang mit der errechneten Frequenz von 0,017 Hz hinweist und weitere als Frequenzvielfache der Grundfrequenz anzusehende Peaks.

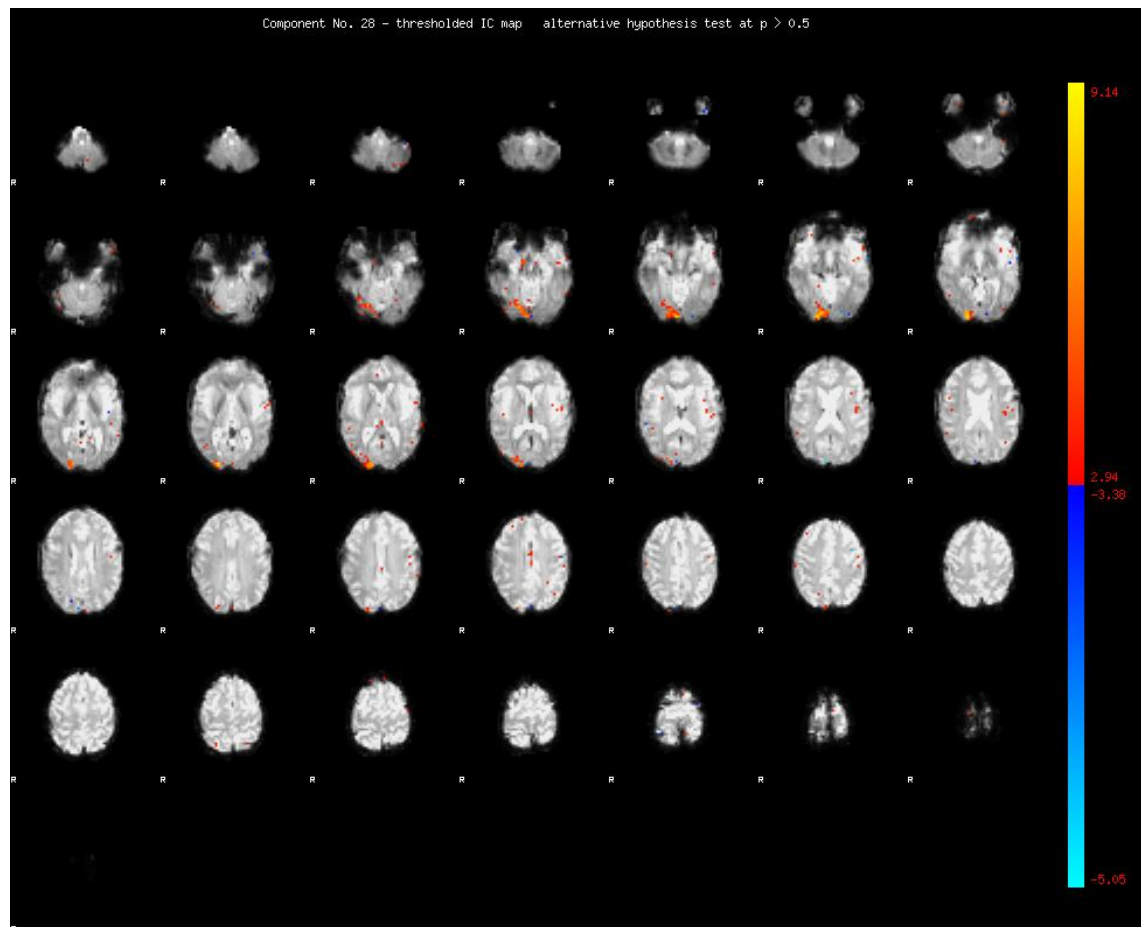


Abbildung 2.64: Die 28. Komponente zeigt eine Aktivität im rechten visuellen Cortex.

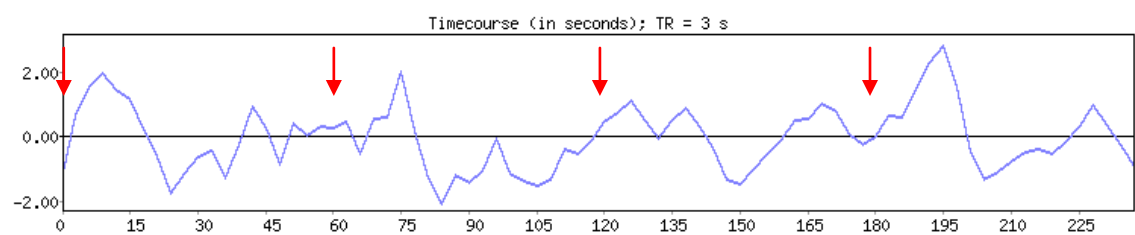


Abbildung 2.65: Zeitverlauf der 28. Komponente. Die Pfeile markieren die Zeitpunkte an denen das Schachbrettmuster im linken Hemifeld projiziert wurde.

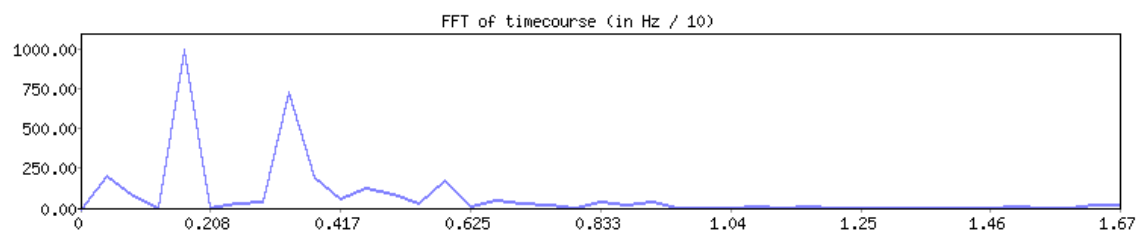


Abbildung 2.66: Fouriertransformation des Frequenzspektrums der 28. Komponente.

Normoventilation

Es werden die Eigenspektrum-Analyse und zwei Komponenten vorgestellt.

Die Eigenspektrum-Analyse in Abbildung 2.67 zeigt die PCA-Vorauswertung der Daten. MELODIC hat insgesamt 27 Komponenten gefunden. Es werden die Komponenten 23 und 24 dargestellt, da sich diese auf das verwendete Paradigma beziehen. Der Proband atmete während der vier Minuten andauernden Messung 50-mal. Dies entspricht einer Atemfrequenz von 12,5/min.

Eigenspektrum-Analyse

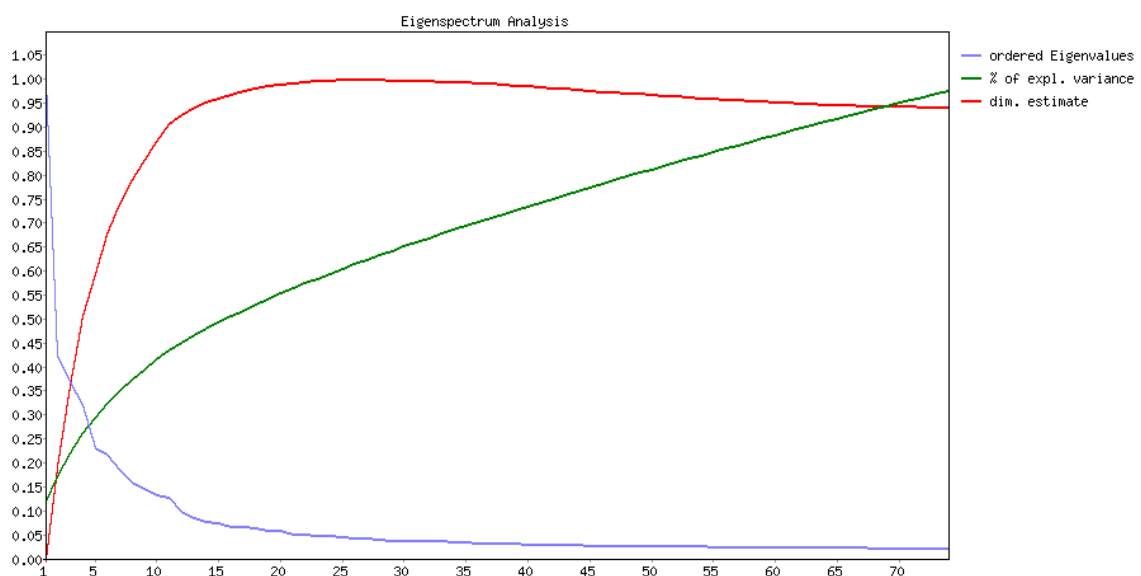


Abbildung 2.67: Eigenspektrum-Analyse der Principal Component Analysis.

Komponenten

Komponente 23

Die 23. Komponente gibt 3,1 % der erklärten Varianz wieder (1,9 % der gesamten Varianz). In Abbildung 2.68 erkennt man eine Aktivität im Bereich des rechten visuellen Cortex. Der Zeitverlauf in Abbildung 2.69 gibt den Stimulus durch das verwendete Schachbrettparadigma wieder. Zu Beginn der Messung und nach $t_1 = 60$ s, $t_2 = 120$ s und $t_3 = 180$ s wurde der rechte visuelle Cortex stimuliert (in Abb. 2.69 durch die Pfeile markiert). Die Fourieranalyse in Abbildung 2.70 zeigt einen großen Peak, der

mit den zuvor errechneten 0,017 Hz des visuellen Paradigmaaspektes in Verbindung steht.

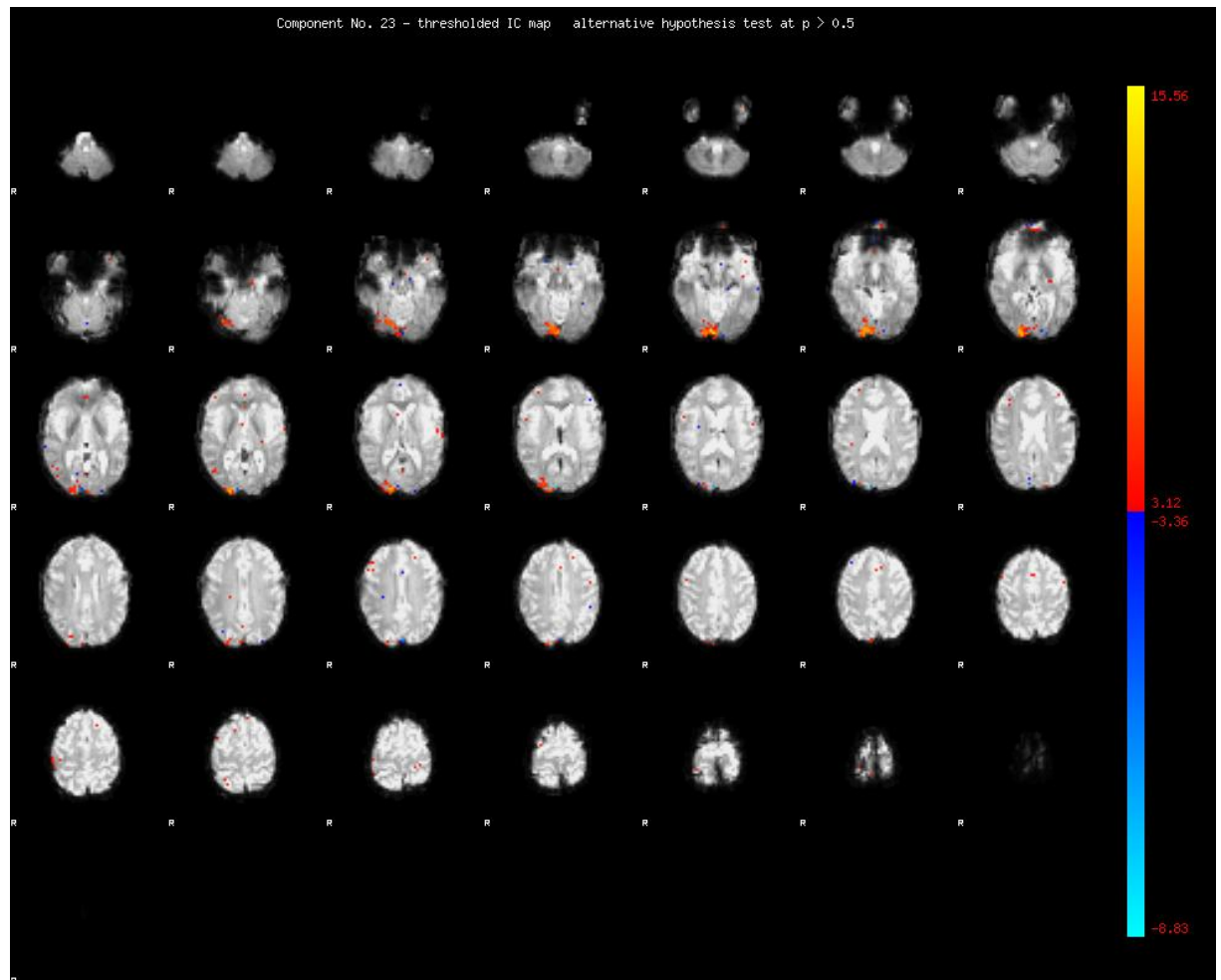


Abbildung 2.68: Die 23. Komponente zeigt eine Aktivität im rechten visuellen Cortex.

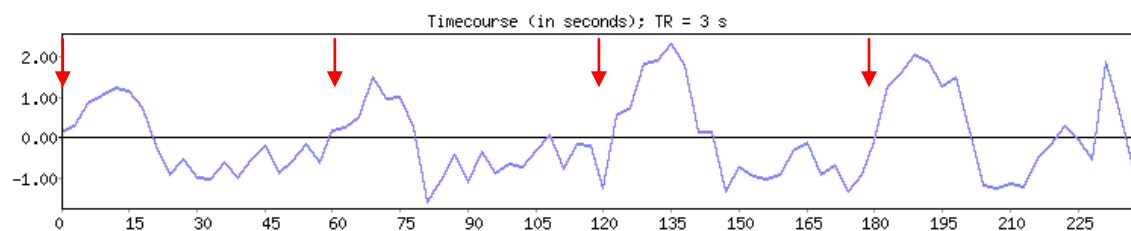


Abbildung 2.69: Zeitverlauf der 23. Komponente. Die Pfeile markieren die Zeitpunkte, an denen das Schachbrettmuster auf das linke Hemifeld projiziert wurde.

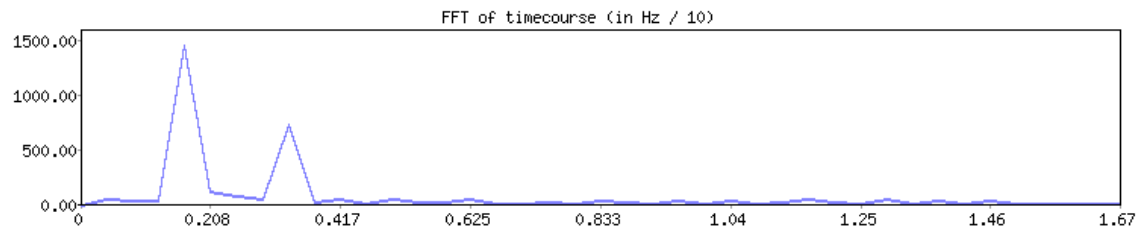


Abbildung 2.70: Fouriertransformation des Frequenzspektrums der 23. Komponente.

Komponente 24

Die 24. Komponente gibt 3,0 % der erklärten Varianz wieder (1,9 % der gesamten Varianz). In Abbildung 2.71 ist eine scharf abgrenzbare Aktivität im Bereich des linken visuellen Cortex zu erkennen. Der Zusammenhang mit dem Schachbrettparadigma wird durch den Zeitverlauf in Abbildung 2.72 bestätigt. Zu den Zeitpunkten $t_1 = 30$ s, $t_2 = 90$ s, $t_3 = 150$ und $t_4 = 210$ s wurde der linke visuelle Cortex stimuliert (markiert durch die Pfeile in Abb. 2.72). Die Fourieranalyse in Abbildung 2.73 zeigt zwei große Peaks im niederfrequenten Bereich des Frequenzspektrums. Der Peak, der mit einer Frequenz von weniger als 0,02 Hz schwingt, bestätigt den Zusammenhang dieser Komponente mit der Präsentation des Schachbrettmusters.

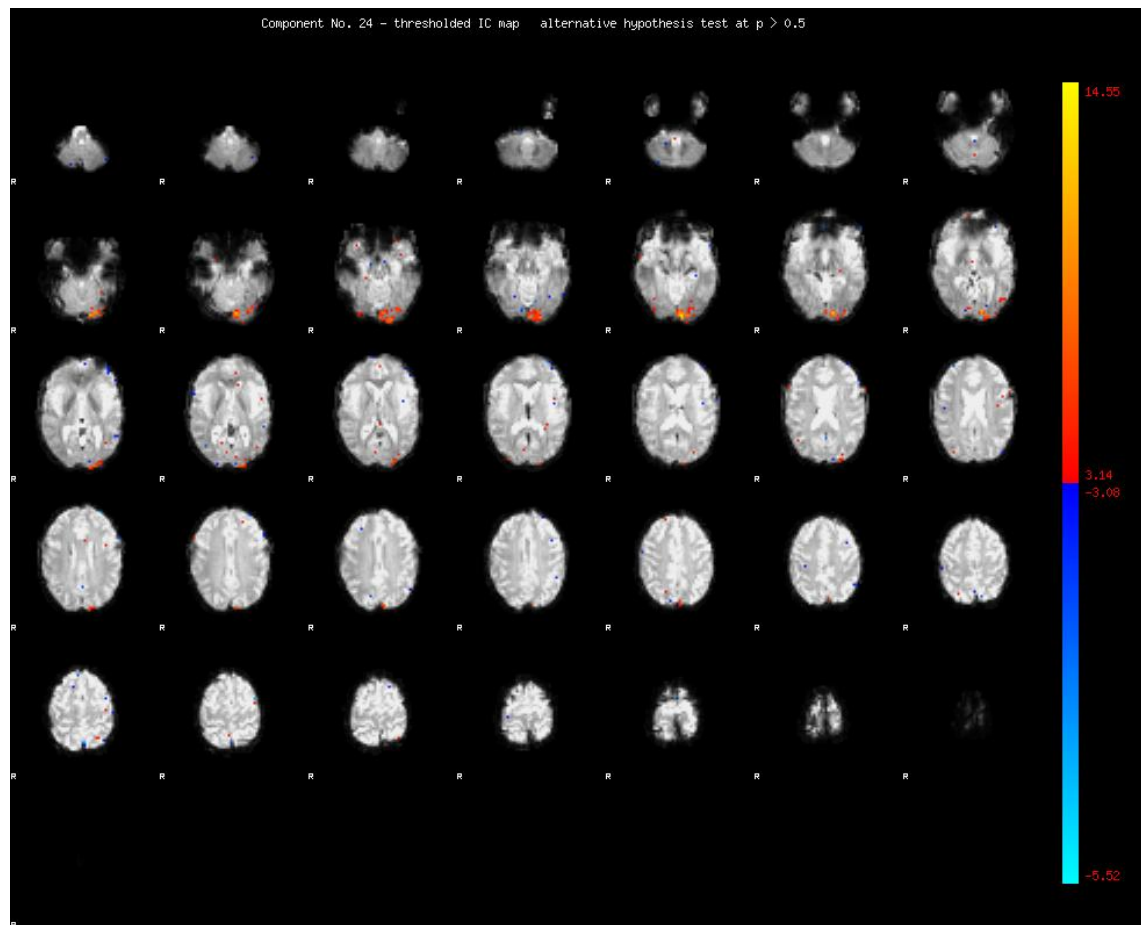


Abbildung 2.71: Die 24. Komponente zeigt eine Aktivierung des linken visuellen Cortex.

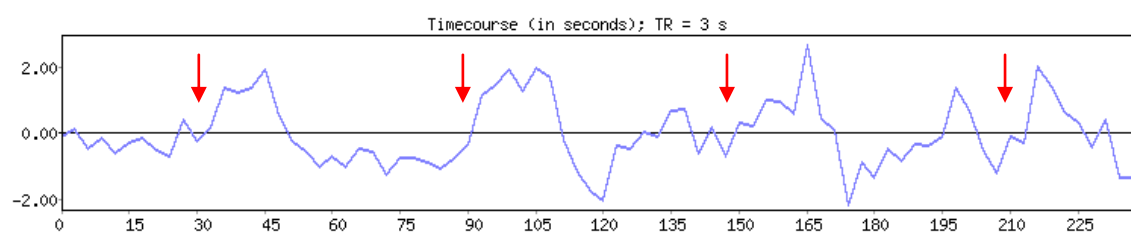


Abbildung 2.72: Zeitverlauf der 24. Komponente. Die Pfeile markieren die Zeitpunkte, an denen das Schachbrettmuster auf das rechte Hemifeld präsentiert wurde.

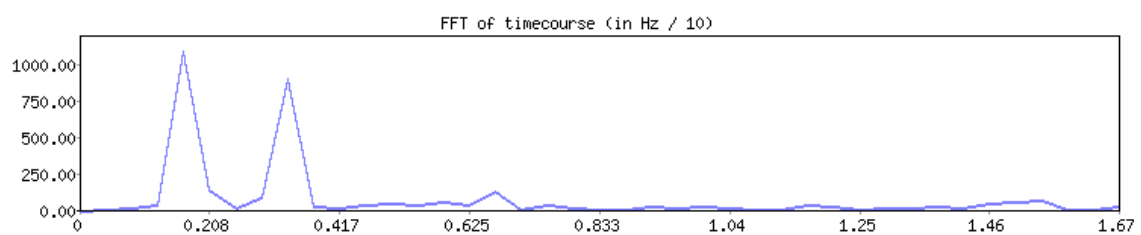


Abbildung 2.73: Fouriertransformation des Frequenzspektrums der 24. Komponente.

2.3.4 Zusammenfassung des dritten Experiments

Wie in den beiden Messungen zuvor konnte der starke Schachbrettmusterstimulus nachgewiesen werden. In der Auswertung fanden sich sowohl örtlich, im Bereich des visuellen Cortex, als auch in den Zeitverläufen Aktivitäten, die sich direkt auf das Schachbrettmuster beziehen. Die Frequenzbereiche der Fourieranalyse zeigten, dass oftmals ein Zusammenhang mit der Frequenz des Aufblitzens des Schachbrettmusters für das rechte oder linke Hemifeld nachgewiesen werden konnte. Die Ventilation des Probanden konnte für die Hypoventilation in vier Komponenten nachgewiesen werden. Die Normo- und Hyperventilation konnten hingegen nicht nachgewiesen werden. Aktivitäten des Cortex, die sich auf physiologische Vorgänge oder Signalstörungen beziehen, die nicht im Zusammenhang mit dem Paradigma stehen, lassen sich durch einen ICA-Algorithmus finden (41). Daher können gefundene Komponenten wie die der Hypoventilation nützlich sein, um die Qualität von Datensätzen nachträglich zu verbessern. Das MELODIC Programm gestattet es, Komponenten aus den Datensätzen zu extrahieren, um den Datensatz von Artefakten zu bereinigen. Die verbesserten Datensätze sind dann beispielsweise für eine weitere Auswertung durch ein auf dem Allgemeinen Linearen Modell basierendes Programm nutzbar. Im folgenden Abschnitt soll das dafür nötige Vorgehen beschrieben werden.

2.4 Experiment 3b – Nutzung der ICA-Informationen für weitere Berechnungen

2.4.1 Ziel

Im vorherigen Experiment wurde nachgewiesen, dass die ICA prinzipiell in der Lage ist Paradigma ferne Komponenten zu ermitteln, die auf physiologischen Vorgängen beruhen. Ziel dieses Experimentes ist es, die durch die ICA-Auswertung gefundenen Artefakt-Komponenten vorab heraus zurechnen und einer „General Linear Model“-Analyse zuzuführen. Zur Datenauswertung wird das Programm FMRI Expert Analysis Tool (FEAT) genutzt, welches das Allgemeine Lineare Modell nutzt und damit einen Signalverlauf als Summe verschieden gewichteter Einzelfaktoren beschreibt. Um einen Vergleich zu ermöglichen, soll der um die Hypoventilation bereinigte und der ursprüngliche Datensatz durch FEAT ausgewertet und anschließend miteinander verglichen werden.

2.4.2 Methoden

Datenanalyse

Der Datensatz der Hypoventilationskomponente aus Experiment 3 wurde verwendet. Die Komponenten 3, 5, 7 und 10 zeigten einen Atmungsanteil und sollten herausgefiltert werden. Um diese aus den Daten zu extrahieren, musste eine Linux-Konsole gestartet und folgende Befehlskette eingegeben werden:

```
Melodic -i ica.img -v -o hypo.ica -mix=ica/melodic_mix -f „3,5,7,10“
```

Befehlserklärung:

<i>Melodic</i>	- startet das Melodicprogramm
<i>-i</i>	- Inputdaten
<i>Ica.img</i>	- der 4d-Datensatz
<i>-v</i>	- gibt „diagnostic messages“ aus
<i>-o</i>	- Outputverzeichnis
<i>Hypo.ica</i>	- Name des Outputverzeichnisses
<i>-mix=ica/melodic_mix</i>	- Angabe des Verzeichnisses der Mixing-Matrix
<i>-f</i>	- Komponenten die entfernt werden sollen
<i>„3,5,7,10“</i>	- Aufzählung der zu entfernenden Komponenten

Informationen zur Befehlsstruktur können durch den Befehl *Melodic-help*, der in eine Konsole einzugeben ist, aufgerufen werden. Da MELODIC die Daten nach der Extraktion im NIfTI-Format speichert, muss der Datensatz wieder in das für FEAT notwendige 4d-Format überführt werden. Dies geschah mit Hilfe des Programms MRICro in der Version 1.40 (60). Die 4d-Daten wurden durch FEAT, welches Teil der FMRIB's Software Library Suite ist (61), mit den nachfolgenden Optionen weiterverarbeitet: Voxel, die kein Bestandteil des Gehirns sind, wurden durch die „BET Brain Extraction“ Funktion markiert (49). Es wurde eine Bewegungskorrektur mit MCFLIRT (34) und ein „spatial smoothing“ mit einer Halbwertsbreite (FWHM) von 5 mm durchgeführt. Niederfrequente Anteile in den Daten, die nicht zum Paradigma

gehören, wurden mit Hilfe eines Hochpassfilters heraus gerechnet. Der Datensatz wurde im Folgenden mit den GLM-Routinen von FEAT ausgewertet (3). Dies beinhaltet die Anwendung von Z-Statistiken, die mit einer Schwelle von $z > 2.3$ und einer Cluster-Signifikanz von $P = 0.05$ bestimmt wurden (58). Die Registrierung der Bilddateien erfolgte mit FLIRT (35). Die Designmatrix ist in Abbildung 2.74 zu finden.

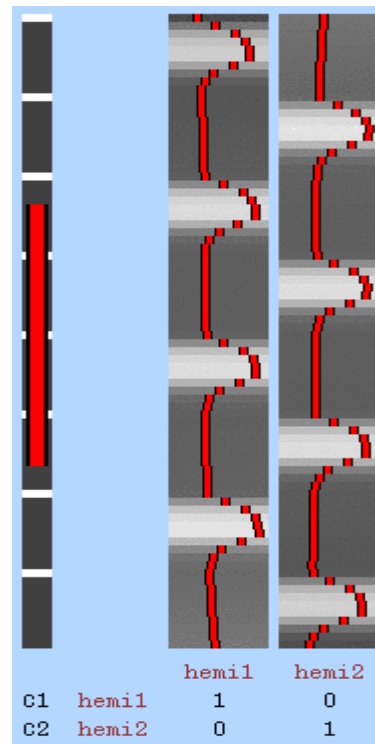


Abbildung 2.74: Designmatrix: Für beide FEAT-Auswertungen wurde der Verlauf der Stimulierung der Hemifelder moduliert. Hemi1 bezeichnet die Stimulation des linken Hemifeldes durch das Schachbrettparadigma und Hemi2 die des rechten Hemifeldes.

Die Spalte hemi1 stellt die Stimulierung des linken Hemifeldes dar. Für die Auswertung ist die rote Kurve entscheidend, da sie den Verlauf des Paradigmas wiedergibt. Das Schachbrettmuster wurde für 15s gezeigt, gefolgt von einer Pause von 30s, welche darauf wieder durch die Projektion des Schachbrettmusters unterbrochen wurde. Die Spalte hemi2 zeigt die Projektion des Schachbrettmusters auf das rechte Hemifeld. Der Vorgang ist zeitlich um 30s versetzt: Zuerst eine Pause von 30s, darauf folgt eine Projektion des Schachbrettes von 15s, mit anschließender Unterbrechung der Projektion

für 30s und Wiederholung des Vorgangs bis zum Ende der Messung nach 4 Minuten. Die Faktoren hemi1 und hemi2 fließen in die GLM-Auswertung ein.

2.4.3 Ergebnisse

In diesem Abschnitt sollen die durch FEAT berechneten Ergebnisse gegenübergestellt werden, um etwaige Verbesserungen durch die Komponentenrestriktion erkennen zu können.

Datensatz Hypoventilation vor Restriktion der Komponenten

Die GLM-Auswertung vor Restriktion der Hypoventilation zeigt eine erwartete Aktivität im Bereich des visuellen Cortex (in Abb. 2.75 und 2.77). Neben dieser Aktivität finden sich über den Cortex verteilt weitere Aktivierungen, die sich nicht auf das Paradigma beziehen lassen. Die Z-Statistiken geben die Stimulierung des rechten und linken visuellen Cortex zufriedenstellend wieder. Zwischen den durch das Schachbrettmuster aktivierten Arealen finden sich weitere Spitzen im Zeitverlauf sowohl des rechten als auch des linken visuellen Cortex (in Abb. 2.79 und 2.81). Diese zusätzlichen Aktivitäten lassen sich nicht durch den Stimulus des Schachbrettmuster-Paradigmas erklären.

Datensatz Hypoventilation nach Restriktion der Komponenten

Die Aktivität der Sehrinden des linken und rechten visuellen Cortex ist in den Abbildungen 2.76 und 2.78 nachvollziehbar zu erkennen. Aktivitäten, die sich durch die Restriktion der Komponenten verändert haben, sind durch die Pfeile in den Abbildungen 2.76 und 2.78 gekennzeichnet. Die Z-Statistiken des Paradigmas in den Abbildungen 2.80 und 2.82 geben den Zeitverlauf des verwendeten Paradigmas wieder. Auch hier sind Spitzen zwischen dem eigentlichen Stimulus des Schachbrett-Paradigmas zu finden, die nicht aufgrund der Aktivierung durch das Schachbrettmuster zu erklären sind.

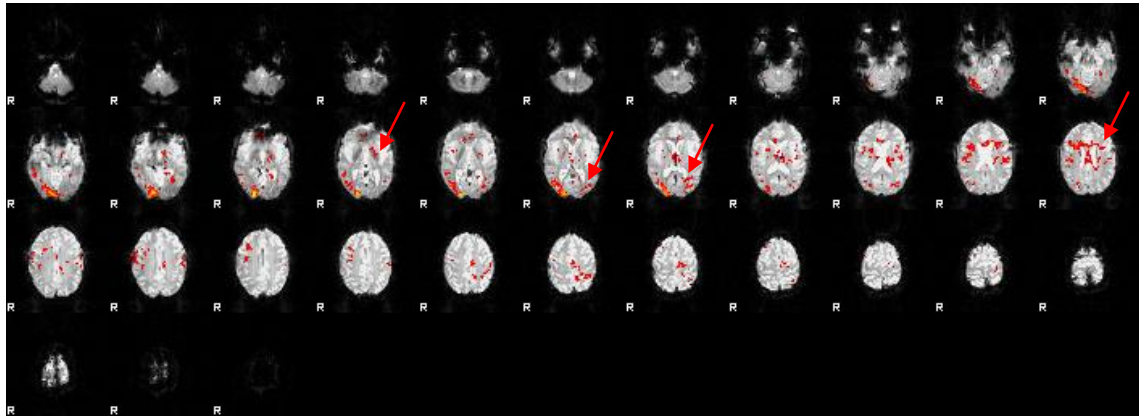


Abbildung 2.75: Aktivität des Cortex für das linke Hemifeld vor Restriktion der Hypoventilation in der GLM-Auswertung (hemi1). Die Komponente zeigt eine Aktivität im Bereich des rechten visuellen Cortex. Die Pfeile markieren Bereiche, in denen sich die Aktivität durch die Restriktion verändert hat.

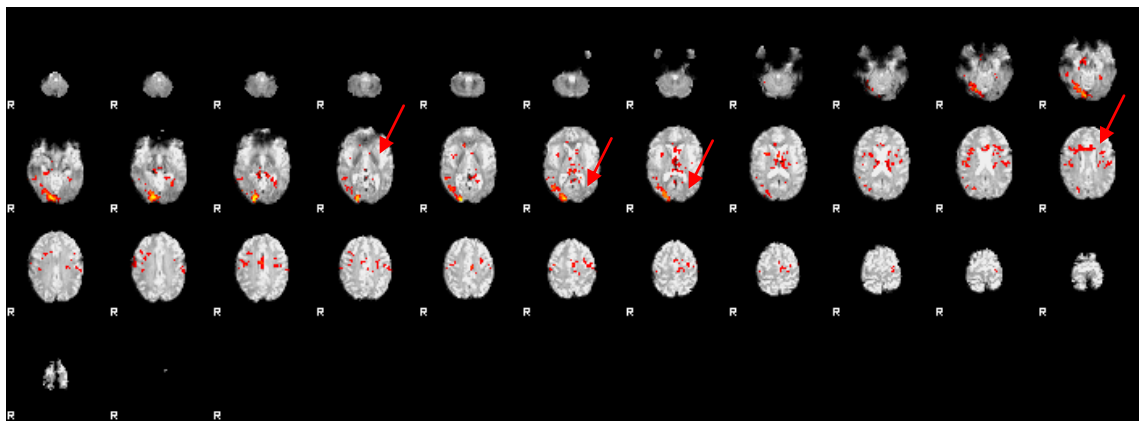


Abbildung 2.76: Aktivität des Cortex für das linke Hemifeld nach Restriktion der Hypoventilation in der GLM-Auswertung (hemi1). Die Komponente zeigt eine Aktivität im Bereich des rechten visuellen Cortex. Die Pfeile markieren Bereiche, in denen sich die Aktivität, die durch das Paradigma nicht zu erklären ist, durch die Restriktion vermindert hat.

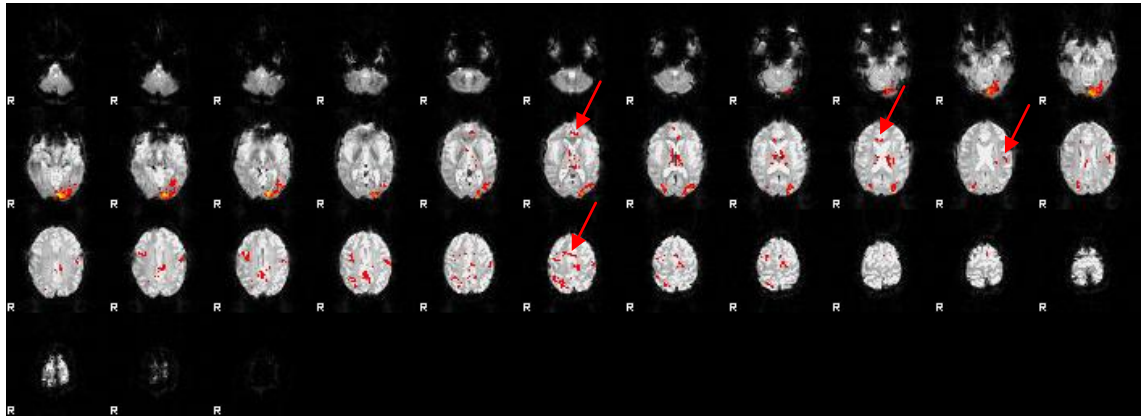


Abbildung 2.77: Aktivität des Cortex für das rechte Hemifeld vor Restriktion der Hypoventilation im GLM-Modell (hemi2). Die Komponente zeigt eine Aktivität im Bereich des linken visuellen Cortex. Die Pfeile markieren Bereiche des Cortex, in denen sich die Aktivität durch die Restriktion vermindert hat.

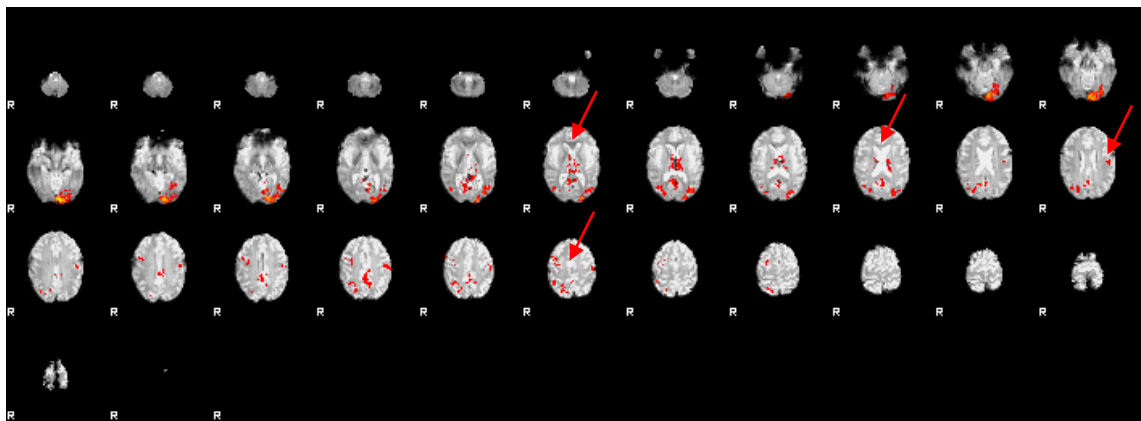


Abbildung 2.78: Aktivität des Cortex für das rechte Hemifeld nach Restriktion der Hypoventilation in der GLM-Auswertung (hemi2). Die Komponente zeigt eine Aktivität für den linken visuellen Cortex. Die Pfeile markieren Bereiche des Gehirns, in denen sich die kortikale Aktivität, die nicht durch das Paradigma zu erklären war, vermindert hat.

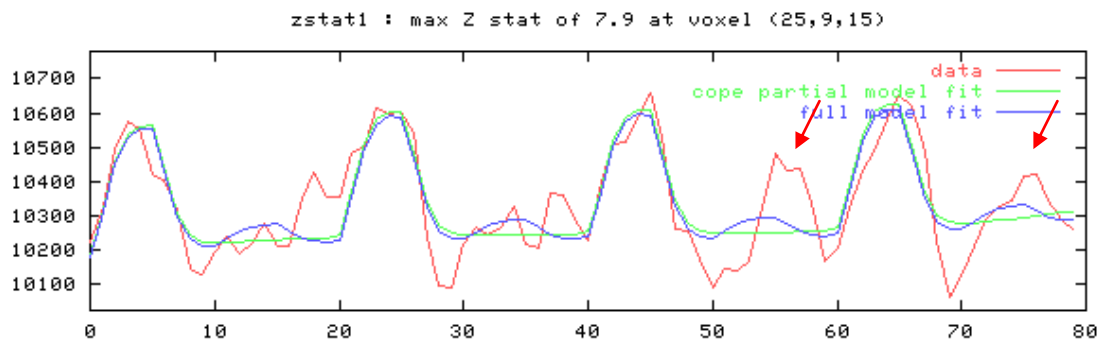


Abbildung 2.79: Stimulierung im linken Hemifeld vor Restriktion der Hypoventilation. Die Pfeile markieren eine Aktivität, die sich nicht durch das Schachbrettparadigma erklären lässt.

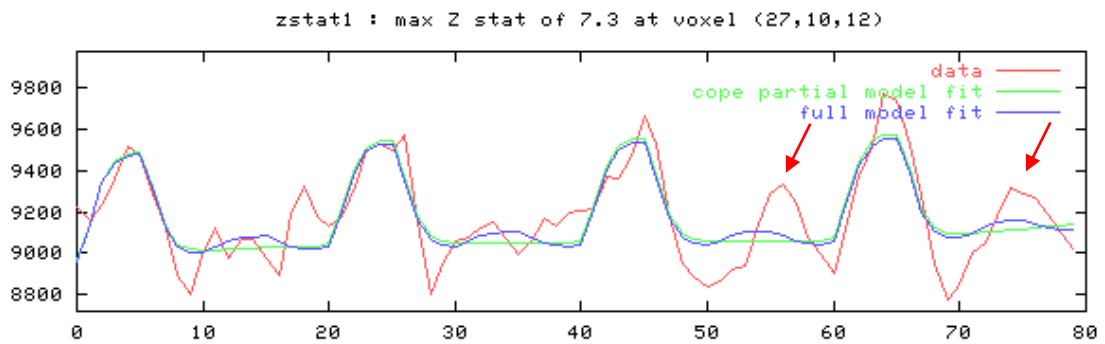


Abbildung 2.80: Stimulierung im linken Hemifeld nach Restriktion der Hypoventilation. Die Pfeile markieren eine Aktivität, die durch die Restriktion verringert wurde und sich nicht durch das Schachbrettparadigma erklären lässt.

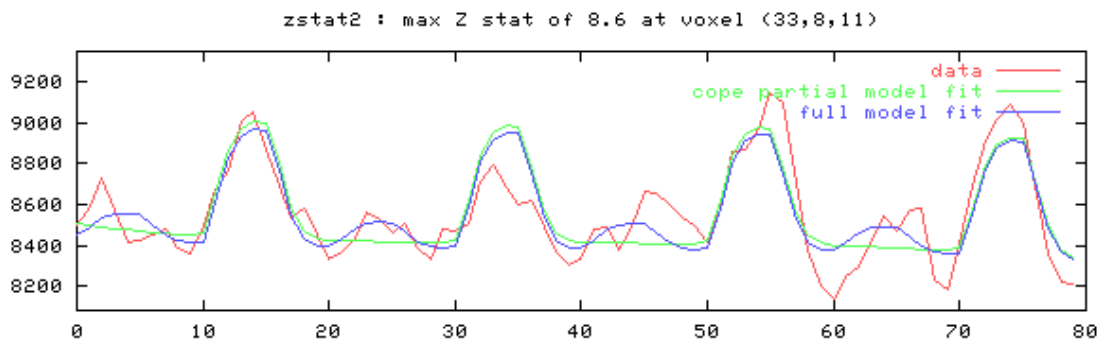


Abbildung 2.81: Stimulierung im rechten Hemifeld vor Restriktion der Hypoventilation.

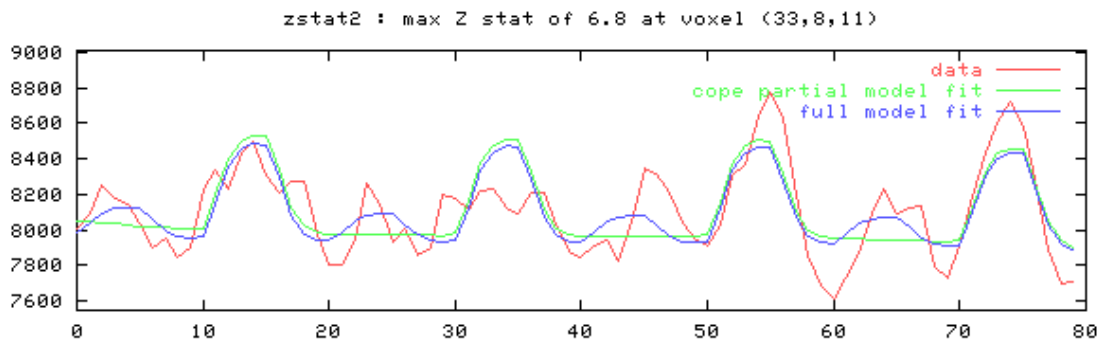


Abbildung 2.82: Stimulierung im rechten Hemifeld nach Restriktion der Hypoventilation.

2.4.4 Zusammenfassung des Experiments 3b

Die Bereinigung eines Datensatzes von Artefakten durch MELODIC mit anschließender Auswertung durch eine GLM-Routine ist prinzipiell möglich. Die Restriktion der Hypoventilationskomponenten hat Einfluss auf eine GLM-Auswertung. Im Vergleich zeigte die Stimulierung des linken Hemifeldes (hemi1) (Abb. 2.75 und 2.76), dass Aktivitätsareale des Cortex, die keinen Zusammenhang zum Paradigma erkennen lassen, durch die Filterung entfernt bzw. abgeschwächt werden. Die Zeitverläufe der Stimulierung des linken Hemifeldes zeigen (Abb. 2.79 und 2.80), dass zwei Spitzen, die nicht zum Paradigma gehören, eine geringere Amplitude nach der Restriktionsauswertung aufzeigen. Jedoch wurde das Aktivitätsniveau insgesamt von 10700 Punkten auf 9800 Punkten gesenkt (zu erkennen an den Punktwerten am linken Rand der Abb. 2.79 und 2.80). Im Vergleich der Stimulation des rechten Hemifeldes

(hemi 2) vor und nach Restriktion bestätigt sich ebenso, dass (Abb. 2.77 und 2.78) die Methode Aktivitätsareale herausfiltert, die nicht mit dem Paradigma in Bezug stehen. Die Zeitverläufe in den Abbildungen 2.81 und 2.82 lassen keine maßgebliche Verbesserung erkennen. Auch hier hat sich das gesamte Aktivitätsniveau von 9200 auf 9000 Punkte abgeflacht.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass die Restriktion des Datensatzes um den Hypoventilationsanteil und nachfolgender Auswertung mit FEAT nicht zum Paradigma gehörige zerebrale Aktivitätsareale herausfiltert. Zu berücksichtigen ist, dass ausschließlich Komponenten entfernt wurden, die sich auf die Atmung des Probanden bezogen. Neben diesen Komponenten finden sich aber in einer ICA-Analyse weit mehr Komponenten, die soweit sie nicht mit dem Paradigma in Verbindung stehen, komplett einer Datenextraktion zur Verfügung stehen und daher die Ergebnisqualität verbessern können. Die hier vorgestellte Methode dient somit als prinzipieller Machbarkeitsbeweis einer Artefaktbereinigung mit Hilfe der ICA und anschließender GLM-Analyse ohne das volle Potential der Methode zu nutzen.

3. Hauptdiskussion

3.1 ICA in der aktuellen Diskussion

In der Literatur findet sich eine Vielzahl von Einsatzmöglichkeiten einer Datenanalyse, die auf einem ICA-Algorithmus beruht. Das explorative Vorgehen der ICA lässt eine schier unbegrenzte Möglichkeit an Paradigmen zu, auch in Bereichen, in denen die theoretischen Grundlagen und physiologischen Erkenntnisse bisher noch keine umfassenden Aussagen über die theoretischen Hintergründe der zu erforschenden Gebiete zulassen. So beschrieben Calhoun et al. (9) mit Hilfe einer Computersimulation die Auswirkungen von Alkoholkonsum auf das Fahrverhalten und werteten die Ergebnisse mit einem ICA-Algorithmus aus. Mit Hilfe des ICA-Algorithmus war es möglich, die durch den Alkoholkonsum veränderten Reaktionsmuster des Cortex als verschiedene neuronale Netzwerke zu beschreiben und auf bestimmte kortikale Regionen wie den Motorcortex oder das Cerebellum zu begrenzen. In den Bereich der kognitiven Funktionen des Fahrverhaltens fällt auch eine weitere Studie von Calhoun et al. (11), in der neuronale Netzwerke gefunden wurden, die mit den verschiedenen Aspekten des Fahrens, wie beispielsweise Starten und Stoppen des Fahrzeugs, in Zusammenhang zu bringen sind. Dazu wurden die kortikalen Reaktionen von zwölf Probanden während des Paradigmaablaufes aufgezeichnet. Das Paradigma bestand anteilig aus einem Fahrsimulator mit verschiedenen Geschwindigkeiten und dem Anschauen einer Fahrsequenz sowie einem „asterisk fixation task“. Beispielsweise wurde eine Komponente im Bereich des anterioren cingulären Cortex, die geschwindigkeitsabhängig ihre Aktivität verändert nachgewiesen. Auch im Cerebellum und im visuellen Cortex wurde ein stärkeres, jedoch von der Geschwindigkeit unabhängiges Aktivitätsmuster aufgezeichnet. Beide Studien belegen den bedeutendsten Vorteil der ICA: die Möglichkeit, neue (Teil)-Systeme aus einem Ganzen zu identifizieren und das ohne vorher einschränkende oder festlegende Vorannahmen zu treffen, die die Suche auf bestimmte Regionen beschränken.

Im Vergleich zu Auswertungsmöglichkeiten, die auf dem direkten Zeitverlauf des Paradigmas und a priori Annahmen angewiesen sind, kann es von Vorteil sein, dass die ICA

für eine Auswertung von fMRT-Daten keine determinierten Start- und Stopppunkte des Paradigmas benötigt. Moritz et al. (44) untersuchten die Möglichkeiten einer durch den Probanden selbstgesteuerten Paradigmenabfolge. Zu diesem Zweck wurden zehn gesunde Probanden mit Paradigmen, die den Motorcortex stimulieren, konfrontiert. Die mit einer Regressionsanalyse verglichenen Ergebnisse zeigten, dass die ICA in der Lage ist, die zu der Aufgabe passenden Komponenten des Motorcortex zu finden, in einigen Fällen sogar dann, wenn die Regressionsanalyse nur unspezifische Komponenten fand. Die Studie belegt, dass die ICA im Zusammenspiel mit Datenanalysen, die auf dem Allgemeinen Linearen Modell beruhen, als eine wertvolle Unterstützung dienen und neue Erkenntnisse erbringen kann.

Die ICA kann auch angewendet werden, wenn pathologische Gehirnprozesse untereinander oder mit physiologischen Prozessen verglichen werden sollen. Bei neurologischen Erkrankungen, die mit Veränderungen des zerebralen Gewebes einhergehen, wie Morbus Alzheimer, ist es möglich, mit der ICA neue Erkenntnisse zu gewinnen. Celone et al. (14) untersuchten die Auswirkungen von Morbus Alzheimer und den Vordemenzstadien des „mild cognitive Impairment“ auf die Gedächtnisfunktion. 52 Probanden absolvierten ein aus mehreren Anteilen bestehendes Gedächtnisparadigma. In der ICA-Auswertung zeigte sich, dass es für die Gedächtnisfunktion spezifische Netzwerke im Cortex gibt, die durch eine abgestimmte Stimulierung aktiviert oder deaktiviert werden und dass eine Aktivität im Bereich des Hippocampus mit einer Deaktivierung im Bereich des parietalen Cortex zusammen fiel. Je nach Schwere des Vordemenzstadiums zeigten die kortikalen Aktivitätskurven im Vergleich zur Kontrollgruppe verschiedene zum Teil paradoxe Reaktionsmuster, wie zum Beispiel im Bereich des Hippocampus.

Die bis hierhin vorgestellten Einsatzmöglichkeiten der ICA erweitern zwar die Erkenntnisse zur Neurophysiologie, ihr unmittelbarer Nutzen für eine klinische Anwendung ist aber beschränkt. Jedoch kann die ICA direkt nach Strukturalterationen des Gehirns suchen und wäre daher nutzbar für eine klinische Anwendung. Chen et al. (15) beschreiben ein Vorgehen, mit der Epilepsieherde topografisch exakt auf die ursächlichen Regionen des Cortex zugeordnet werden können. Zu diesem Zweck wurde der Cortex von sechs Epilepsiepatienten zuerst mit einem „spatial-ICA-Algorithmus“ analysiert und die gefundenen Aktivitäten Schwellenwert abhängig einer weiteren

Auswertung zugeführt. Daraufhin wurden die gefundenen Epilepsie-Foci mit einem temporalen ICA-Algorithmus ein weiteres Mal ausgewertet, um die Ergebnisse zu verifizieren und die Epilepsieherde zu erkennen.

In einem gesonderten Teilbereich der Neurowissenschaften steht die ICA im Mittelpunkt des Interesses: Beckmann et al. (4) untersuchten mit Hilfe des PICA-Entwurfs so genannte „resting-state-networks“. Hierbei handelt es sich um Ruhenetzwerke im Gehirn, die mit einer Frequenz von etwa 0,01 – 0,1 Hz schwingen und ihren Ursprung in zyklischen Differenzen im Blutfluss der kortikalen Gefäße haben sollen. Unabhängig von der physiologischen Ursache der „resting-state-networks“ kommen Beckmann et al. (4) zu der Ansicht, dass diese in Datenanalysen als eine „fehlerhafte“ Aktivität des Gehirns einfließen können. Zum einen können sie ein Bias für positive oder negative Aktivität darstellen und zum anderen ist es möglich, dass die Netzwerke mit der zeitlichen Abfolge eines Paradigmas zusammenfallen und dadurch die Resultate der Auswertung verändern. De Luca et al. (21), der Mitglied der Forschungsgruppe um Beckmann ist, untersuchte die Ruhenetzwerke weiter. Zu diesem Zweck wurden verschiedene Experimente durchgeführt. Beispielsweise wurde die Repetitionszeit (TR) verkleinert, um dadurch ein Bias der Herzfrequenz auf die Messung auszuschließen. In einem weiteren Experiment wurde die räumliche Auflösung des MRT-Bildes soweit verbessert, um damit klären zu können, ob sich die Netzwerke auf die graue oder weiße Substanz erstrecken. De Luca et al. (21) konnten aus den Experimenten die Schlüsse ziehen, dass die Ruhenetzwerke nicht auf Signalartefakten wie der Herzfrequenz beruhen. Bedeutsam ist es, dass zwischen verschiedenen Probanden zumindest fünf verschiedene Netzwerke wieder zu finden und reproduzierbar sind. Garrity et al. (26) untersuchten eine Gruppe von gesunden Probanden und Patienten, die unter Schizophrenie leiden, um etwaige Unterschiede in der Aktivität der „default mode networks“, einem speziellen „resting-state-network“, auszumachen. Für das Experiment wurde von 21 schizophrenen Patienten und 22 gesunden Probanden fMRT-Serien aufgenommen. Die Ergebnisse zeigten, dass der Vergleich zwischen gesunden Probanden und Patienten signifikante Unterschiede in der räumlichen Lokalisation der Netzwerke im Bereich der frontalen, anterioren cingulären und parahypocampalen Gyri aufzeigt und dass sich die Netzwerke deutlich in der Frequenzoszillation unterscheiden.

Greicius et al. (28) nutzen Untersuchungsergebnisse der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) für weiterführende fMRT und ICA Auswertungen. Im Vorfeld getätigte PET-Analysen von depressiven Probanden zeigten Veränderungen im Ruhezustand des Gehirns im Bereich des medialen präfrontal- und anterior-cingulären Cortex. Greicius et al. (28) untersuchten die fMRT-Bildserien von 20 gesunden Probanden und 28 Patienten, die unter Major Depression leiden und werteten die Ergebnisse mit einem ICA-Algorithmus aus. In der Analyse der Daten zeigte sich eine gesteigerte Signalaktivität der depressiven Probanden in bestimmten Gehirnarealen (z.B. im cingulären Cortex), die mit der PET-Auswertung korrelierte.

Neben den Möglichkeiten einer reinen ICA-Auswertung von fMRT-Daten gibt es auch Ansätze, diese mit den Möglichkeiten einer GLM-Auswertung beziehungsweise mit a priori Annahmen zu kombinieren. Calhoun et al. (12) stellten ein als „semi-blind ICA“ bezeichnetes Analysemodell zur Datenauswertung vor. „Semi-blind“ bedeutet, dass im Gegensatz zu den bisher vorgestellten ICA-Möglichkeiten Rücksicht auf bekannte Aspekte der Datenauswertung wie z.B. der Ablauf des Paradigmas genommen wird und diese in die Berechnung der unabhängigen Komponenten einfließen. Im Vergleich der verschiedenen statistischen Modelle zeigte sich, dass eine Regressionsanalyse mit exakten Vorannahmen genauere Ergebnisse als eine reine ICA-Auswertung liefert. Jedoch sind die Ergebnisse der ICA besser, sobald sich die Qualität der a priori Annahmen verschlechtert und die ICA ihre Stärken als exploratives Werkzeug ausspielen kann. Die ICA ist durch die Zugabe von a priori Annahmen robuster im Umgang mit Störsignalen und liefert bessere Ergebnisse als die reine ICA-Analyse.

Die bisher vorgestellten Einsatzmöglichkeiten der ICA beziehen sich alle auf ein einzelnes Individuum als Proband. Dies führt zu verschiedenen methodischen Schwierigkeiten und kann die Berechnung von validen Ergebnissen erschweren. Durch eine Gruppenauswertung können bestimmte statistische Tendenzen erst erkennbar und interindividuelle Unterschiede der Probanden ausgemittelt werden. Auch für die ICA gibt es Gruppenauswertungen. Calhoun et al. (13) stellten eine Gruppenauswertung für mehrere MRT-Datensätze vor. Nach der Vorverarbeitung der Daten wie „smoothing“, Bewegungskorrektur und räumliche Normalisierung werden die Einzeldaten zu Gruppendaten zusammengefasst. Die durch die Zusammenfassung resultierenden Gruppenvoxel umfassen die hämodynamischen Antworten der Einzeldaten. Die Anzahl

der Komponenten wird durch eine „Principal Component Analysis“ bestimmt und erst daraufhin wird eine ICA-Auswertung vorgenommen. Die Ergebnisse bewiesen, dass auch die ICA-Gruppenauswertung in der Lage ist, Komponenten die sich auf das Paradigma beziehen lassen, zu finden. Aufgrund der als positiv zu bewertenden Ergebnisse stellt die von Calhoun et al. (13) vorgestellte Gruppenanalyse eine mögliche Alternative zu den üblichen Verfahren einer Gruppenauswertung von MRT-Daten dar.

3.2 Interpretation der Ergebnisse

Im ersten Experiment wurde die Sehrinde zweier Probanden mit Hilfe des starken Stimulus eines Schachbrettmusters angeregt. In der Literatur zeigt sich, dass eine Reizung des visuellen Cortex häufig zu starken Antworten des hämodynamischen Blutflusses führt. DeYoe et al. (20) zeigten Probanden ein Schachbrettmuster und nach einer kurzen Verzögerung von etwa 5 s erreichte die Aktivität im visuellen Cortex ihr Maximum. Jedoch lässt sich nicht nur mit Hilfe eines Schachbrettmusters der visuelle Cortex robust stimulieren: Mit einem so genannten „stroop color naming task“ aktivierten McKeown et al. (13) den visuellen Cortex. Durch Darstellung verschiedener Farben und der Aufgabe an die Probanden, die Farben rein kognitiv zu benennen, fand sich eine Reizung des visuellen Cortex und weiterer, mittelbar mit der Aufgabe in Zusammenhang stehender Gehirnareale. Die beiden vorgenannten Möglichkeiten zur Stimulierung der Sehrinde zeigen, dass ein optischer Reiz zu eindeutigen, wiederholbaren Ergebnissen führt und zur Validierung einer neuen Methode wie der ICA geeignet ist. Die Ergebnisse der MELODIC-Auswertung belegten, dass der Stimulus des Schachbrettparadigmas starke Aktivitäten im Bereich des visuellen Cortex zur Folge hat und auch im Zeitverlauf der Komponenten nachvollziehbar wiederzufinden ist.

Bemerkenswert für die ICA-Auswertung ist das hohe Maß an Differenzierung der visuellen Komponenten. Die Aktivität der Sehrinde wird in den Auswertungen nicht als eine einzelne Komponente wiedergegeben, sondern es finden sich für jede Hemisphäre getrennte Komponenten. Beide Komponenten geben den Stimulus des Paradigmas zu den entsprechenden Zeitpunkten in den Zeitverläufen und die Aktivität der linken und rechten Sehrinde wieder.

Um die Ergebnisse weiter differenzieren zu können, wurde das Paradigma im zweiten Experiment neben dem visuellen Stimulus um die Bedingung des fingertapping erweitert. Durch das fingertapping soll der motorische Cortex stimuliert werden. Ähnlich dem Stimulus des primären visuellen Cortex führt die Aktivierung des motorischen Cortex zu einem starken Signalanstieg in den betreffenden anatomischen Strukturen. Steven C. Cramer et al. (18) untersuchten mit Hilfe eines fingertapping-Paradigmas die Aktivität im Bereich des motorischen Cortex einer Patientengruppe mit cerebralen Insult in der Vorgeschichte im Vergleich zu einer Kontrollgruppe mit unauffälliger neurologischer Anamnese. Im Hinblick auf unsere Ergebnisse zeigten die Ergebnisse des fingertappings deutlich schlechtere Resultate als die Ergebnisse des ersten Experimentes. Zwar konnte in den Ergebnissen aufgezeigt werden, dass eine Aktivität im Bereich des motorischen Cortex besteht, diese lässt sich aber durch die Zeitverläufe nur schwer in Bezug zum Paradigma bringen. Die Ursachen für die schlechte Qualität der Komponenten bleiben offen und es ist fraglich, ob ein unregelmäßiges tapping der Probanden, ein zu schwacher Reiz des Paradigmas, die ICA selbst oder ein erhöhter Anteil von Rauschen innerhalb der Messung dafür ursächlich ist, dass die vorgestellte Bedingung nicht auf dem Niveau der visuellen Komponenten zu extrahieren war.

Das dritte Experiment sollte die Möglichkeit eröffnen, ein physiologisches Phänomen, in unserem Fall die Atmung, durch die ICA zu finden und einer Weiterverarbeitung zugänglich zu machen. Die Komponentenrestriktion zur Verbesserung der Ergebnisse einer GLM-Analyse ist für weitere Anwendungen die wohl wichtigste Einsatzmöglichkeit der ICA. Da die Hypoventilation im Rahmen der Atmungsexperimente sicher identifiziert wurde, bot es sich an, diese zur Datenrestriktion zu verwenden. Das Auffinden der Hypoventilation verdeutlicht, dass sich mit Hilfe der ICA Komponenten und Signalverläufe finden lassen, die auf biologische Ursachen beruhen und unabhängig vom verwendeten Paradigma sind. Diese für eine GLM-Auswertung unbekannten Signalverläufe können die Ergebnisse einer GLM-Auswertung verändern beziehungsweise verfälschen, da sie nicht in die Designmatrix mit einfließen. Für unsere Vorgehensweise ist es nicht entscheidend, dass von der Normo-, Hyper- und Hypoventilation nur letztere gefunden wurde, da die ICA bei jeder Auswertung viele Komponenten erstellt, die nicht mit dem Paradigma in

Verbindung zu bringen sind und folglich grundsätzlich einer Datenbereinigung zur Verfügung stehen.

Thomas et al. (52) benutzen die PCA und ICA, um den „noise“-Anteil von Daten zu verringern. Das Entfernen des „noise“-Anteils, der aus Artefakten und unstrukturiertem Rauschen besteht, führte zu Erhöhung der Kontrastsensitivität und damit verbesserten Ergebnissen. In der Studie von Thomas et al. (52) zeigte sich die PCA vorteilhafter für das Entfernen von unstrukturiertem „noise“ und die ICA erzielte bessere Ergebnisse für das Entfernen von Artefakten in den Daten. Hierzu ist anzumerken, dass ein erhöhter „noise“-Anteil nicht nur auf Fehler in der Aufzeichnung der Daten zurückzuführen ist, sondern auch physiologisch bedingt sein kann. Winterer et al. (56) untersuchten an Schizophrenie erkrankte Patienten, bei denen es zum Auftreten einer instabilen BOLD-Antwort kommt. Es wurden zwölf Patienten mit 16 gesunden Probanden verglichen und die Daten mit dem PICA-Modell von Christian Beckmann ausgewertet. Die Resultate der Messungen zeigten, dass bei den Probanden, die unter Schizophrenie leiden, ein erhöhtes Maß an „noise“-Varianz im Bereich des präfrontalen Cortex zu finden ist. In der linken Hemisphäre korrelierte die „noise“-Varianz sogar mit dem Anteil der psychotischen Symptomatik. Daraus schlussfolgerten Winterer et al. (56), dass eine veränderte kortikale Aktivität und die psychotischen Symptome ursächlich für die instabilen Signalantworten des BOLD-Flusses bei schizophrenen Patienten sind. Da die PCA-Vorverarbeitung des PICA-Modells schon eine Berechnung des „signal + noise subspace“ vornimmt, sollten sich im Bereich des „signal subspace“ nur Komponenten befinden, die nicht normalverteilt sind. Die darauf durch die ICA berechneten, unabhängigen Komponenten stehen also komplett einer Datenreduktion zur Verfügung. So ist auch die Hypoventilationskomponente als ein derartiges Artefakt zu betrachten, welches sich durch eine sich wiederholende sinusähnliche Periodik auszeichnet und einer Restriktion zur Verfügung steht.

Nach der Restriktion der Daten um den Anteil der Hypoventilation zeigte sich in der FEAT-Auswertung eine Verbesserung der räumlichen und zu Teilen auch der temporalen Qualität der Aktivitätsmuster. Bisherige Möglichkeiten der Beseitigung von Rauschen im Allgemeinen Linearen Modell umfasst der Einsatz eines Frequenzfilters, der niederfrequente Bereiche aus den Daten beseitigt. Das in diesem Bereich umfasste Frequenzspektrum besteht aus Scanner-, Herz- und Atmungsartefakten (37).

Frequenzbereiche, die über einen bestimmten Schwellenwert hinausgehen, bleiben erhalten. Auch MELODIC verfügt über einen Hochpassfilter. Hier besteht die Möglichkeit, dass die nicht gefundenen Anteile der Hyper- und Normoventilation von diesem weggefiltert worden sind. Da die Hypoventilation erhalten blieb, ist es mit einem explorativen Verfahren möglich, diese ausfindig zu machen und weiter zu verarbeiten. Dieser Unterschied weist auf die Bedeutung einer Artefaktentfernung durch die ICA hin. Durch eine GLM-Auswertung hätte die Hypoventilation als Regressor in die Designmatrix eingebaut werden müssen. Dies ist aber nicht möglich, da der Signalverlauf der Komponente nicht bekannt ist.

Bis zu 90 % der Varianz einer fMRT-Messung können laut Friston et al. (25) mit Bewegungsartefakten in Verbindung zu bringen sein. Eine Möglichkeit, diese Artefakte mit Hilfe des Allgemeinen Linearen Modells zu beseitigen, ist der Einsatz einer Funktion, die die einzelnen aufgezeichneten Bilder mit einem Referenzscan vergleicht, daraus die Bewegungsartefakte bestimmt und im Folgenden herausrechnet. Problematisch für die Qualität dieser Berechnung ist es, wenn es zu Überschneidungen zwischen der Signalaktivität oder Frequenz der Artefakte und des Paradigmas kommt, da hier die Varianz der dem Paradigma zugehörigen Aktivität mit heraus gerechnet wird (25). Kochiyama et al. (38) bieten ein Verfahren zur Reduktion von Bewegungsartefakten mit Hilfe der ICA an. Es werden bestimmte Bewegungsartefakte aus dem Datensatz klassifiziert und gelöscht. Die Klassifikation der unabhängigen Komponenten findet durch die Signalintensivität und Varianz der Daten statt. Probemessungen zeigten, dass Bewegungsartefakte zuverlässig entfernt werden konnten.

Um zu entscheiden, welche unabhängigen Komponenten Artefakte oder paradigmaabhängige Signalverläufe präsentieren, bieten Tohka et al. (53) eine Alternative zur manuellen Auswahl an. Mit Hilfe eines Neyman-Pearson-Algorithmus konnte zwischen Artefakten und Signalen unterschieden werden. Interessanterweise gestattet es der Neyman-Pearson-Algorithmus, den Prozess der Entscheidungsfindung schon im Vorfeld durch Übungsdaten zu verifizieren und zu beeinflussen. Auch Perlbalg et al. (46) schlugen ein Verfahren zur automatischen Reduktion von Komponenten vor, die auf Atmungs- oder Bewegungsartefakten beruhen. Das Verfahren beruht auf einem ICA-Algorithmus, der a priori Informationen für die Berechnung der neu zu

bestimmenden unabhängigen Komponenten mit einfließen lässt. Die a priori Informationen umfassen die Frequenzspektren und topographische Lokalisationen von Signalmustern, die auf strukturiertes Rauschen zurückzuführen sind.

Ein Problem der Artefaktbereinigung durch die ICA und insbesondere des Allgemeinen Linearen Modells ist es, dass die Information, die für die a priori Annahmen verwendet werden, schwierig zu verifizieren ist. Es gibt keine Möglichkeit, sämtliche physiologischen Vorgänge und kortikalen Reaktionsmuster mit Hilfe einer Messung aufzuzeichnen. Die Frage, ob eine gefundene Komponente ein „reines“ neuronales Aktivitätsmuster beschreibt oder eine Mischung aus strukturiertem Rauschen und der neuronalen Aktivität ist, kann nicht abschließend beantwortet werden. Mit Hilfe von künstlich erzeugten MRT-Messungen, wie durch den von Benoit-Cattin et al. (6) vorgestellten Generator für MRT-Messungen, ließ sich jedes zugefügte Teilsignal auf seine Ursprünge zurückverfolgen. Jedoch umfassen künstlich geschaffene MRT-Bilder natürlich nicht das ganze Spektrum physiologischer Vorgänge und Artefakte, die in vivo aufgezeichnet werden können. Das Wissen über die Wechselwirkungen zwischen einer MRT-Aufzeichnung und den zugrunde liegenden biologischen Vorgängen ist zum jetzigen Zeitpunkt nicht ausreichend, um kompetente Aussagen über die Qualität und Vielzahl der gefundenen Komponenten zu machen. Im Schnitt wurden bei jeder Messung der hier getätigten Experimente mehr als 20 Komponenten gefunden, bei denen zum Teil eine eindeutige Zuordnung sehr schwer fiel. Moritz et al. (45) haben eine Methode angeboten, in der die gefundenen Komponenten nach ihrem Frequenzspektrum in eine Reihenfolge gebracht wurden. Es zeigte sich, dass die mit dem Paradigma in Verbindung stehenden Komponenten in einem zusammengehörenden Bereich des Ranking zusammengefasst wurden. Ob dies nur eine Tendenz dieser Studie war oder ob sich das Zusammenfassen der Komponenten nach ihren Frequenzspektren als eine zuverlässige Methode zur Trennung von paradigma-zugehörigen und „noise“ beinhaltenden Komponenten ist, müssen weitere Forschungen aufzeigen.

3.3 Schlussfolgerungen und Möglichkeiten

Es zeigte sich, dass die Auswertung von MRT-Daten mit Hilfe eines ICA-Modells prinzipiell möglich ist und nachvollziehbare Ergebnisse erzielt werden können. Die Zuordnung der Komponenten zu anatomischen und physiologischen Gegebenheiten

stellt erhöhte Anforderungen an den Untersucher. Die Vielzahl der Komponenten und die Zuordnung der Zeitverläufe und räumlichen Aktivitätsmuster führt zu einem erhöhten zeitlichen Aufwand einer ICA-Auswertung. Besonders schwierig wird eine Zuordnung, wenn die Resultate nicht direkt den Verlauf des verwendeten Paradigmas wie bei dem vorgestellten fingertapping-Versuch widerspiegeln. Nichtsdestotrotz zeigten die Ergebnisse des visuellen Stimulus, dass die ICA durchaus in der Lage ist, hochdifferenzierte und akkurate Ergebnisse zu erzielen.

Da die ICA auf a priori Annahmen verzichtet, ist es dennoch schwer, sie als einen Ersatz für das bisher etablierte System des Allgemeinen Linearen Modells anzusehen. Hier fällt insbesondere schwer ins Gewicht, dass die Gruppenauswertungen von interindividuellen Datensätzen durch einen ICA-Ansatz noch längst nicht ausreichend verlässlich sind, um die reliablen bisherigen Gruppenanalysen zu ersetzen. Zwar zeigen neuere Forschungen auf dem Gebiet der Gruppenanalysen (Svensén et al. (51) und Goebel et al. (27)), deutliche qualitative Fortschritte der Auswertungen, jedoch ist diesen Modellen nach wie vor der „Durchbruch“ als gebräuchliche Standardmethode versagt geblieben. Zukünftige Studien sollten darüber Klarheit schaffen, ob die ICA-Auswertung als Konkurrenzmethode zum Allgemeinen Linearen Modell bestehen oder diese gar übertreffen kann.

Als Haupteinsatzmöglichkeit der ICA könnte die hier vorgestellte Komponentenrestriktion zur Verbesserung der Ergebnisse einer GLM-Analyse dienen. Die vorgestellte Methodik zeigte, dass sich die Ergebnisse mit Hilfe eines überschaubaren Aufwandes und guter Qualität erzielen ließen. Diese Option birgt den Vorteil, dass das volle Spektrum der Regressionsanalysen bei der Weiterverarbeitung von Daten zur Verfügung steht. Es bleibt daher abschließend festzuhalten, dass der Einsatz der ICA zum „denoising“ und zur Artefaktbeseitigung ein viel versprechender Ansatz zur qualitativen Verbesserung von MRT-Datensätzen ist.

4. Literaturverzeichnis

- (1) Beckmann C.F., Smith S.M.: Probabilistic Independent Component Analysis for Functional Magnetic Resonance Imaging, IEEE Transactions on Medical Imaging, 2004. Vol. 23, No. 2, S.137 – 151
- (2) Beckmann C.F., Noble J.A., Smith S.M.: Investigating the intrinsic dimensionality of fMRI data for ICA, Seventh Int. Conf. on Functional Mapping of the Human Brain, 2000. S. 643
- (3) Beckmann, C.F. et al.: Applying FSL to the FIAC Data: Model-Based and Model-Free Analysis of Voice and Sentence Repetition Priming, Human Brain Mapping, 2006. 27: S. 380 – 391
- (4) Beckmann C.F. et al.: Investigations into resting-state connectivity using independent component analysis, Philosophical transactions-Royal Society of London. Biological Sciences, 2005. Vol. 360, No. 1457, S. 1001 – 1013
- (5) Bell A.J., Sejnowski T.J.: An information-maximization approach to blind separation and blind deconvolution, Neural Computation, 1995. No. 7, S.1129 – 1159
- (6) Benoit-Cattin H. et al.: The SIMRI project: a versatile and interactive MRI simulator, Journal of Magnetic Resonance, 2005.173: S. 97 – 115
- (7) Brown G.D et al.: Independent component analysis at the neural cocktail party, TRENDS in Neurosciences, 2001. Vol. 24, No. 1, S. 54
- (8) Bullmore E. et al.: Statistical methods of estimation and inference for functional MR image analysis Magnetic Resonance in Medicine, 1996. Vol. 35, No. 2, S. 261 – 277
- (9) Calhoun V.D. et al.: Alcohol Intoxication Effects on Simulated Driving: Exploring Alcohol-Dose Effects on Brain Activation Using Functional MRI, Neuropsychopharmacology, 2004. 29: S. 2097 – 2107
- (10) Calhoun V.D., Adali T.: Unmixing fMRI with Independent Component Analysis, Engineering in Medicine and Biology Magazine, 2006. Vol. 25, S. 79 – 90

- (11) Calhoun V.D et al.: Different Activation Dynamics in Multiple Neural Systems During Simulated Driving, *Human Brain Mapping*, 2002. 16: S. 158 – 167
- (12) Calhoun V.D et al.: Semi-blind ICA of fMRI: a method for utilizing hypothesis-derived time courses in a spatial ICA analysis, *NeuroImage*, 2005. 25: S. 527 – 538
- (13) Calhoun V.D et al.: A Method for Making Group Inferences from Functional MRI Data Using Independent Component Analysis, *Human Brain Mapping*, 2001. 14: S. 140 – 151
- (14) Celone K.A. et al.: Alterations in Memory Networks in Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease: An Independent Component Analysis, *The Journal of Neuroscience*, 2006. 26(40): S. 10222 – 10231
- (15) Chen Huaifu et al.: Localization of Latent Epileptic Activities Using Spatio-Temporal Independent Component Analysis of fMRI Data, *Brain Topography*, 2006. Vol. 19, No. ½, S. 21 – 27
- (16) Comon P.: Independent component analysis—A new concept?, *Signal Processing*, 1994. Vol. 36, S. 287 – 314
- (17) Correaa N. et al.: Performance of blind source separation algorithms for fMRI analysis using a group ICA method, *Magnetic Resonance Imaging*, 2006. Vol. 25, Issue 5, S. 684 – 694
- (18) Cramer S.C. et al.: A Functional MRI Study of Subjects Recovered From Hemiparetic Stroke, *Stroke*, 1997. 28: S. 2518 – 2527
- (19) Damoiseaux J.S. et al.: Consistent resting-state networks across healthy subjects, *PNAS*, 2006. Vol. 103, No. 37, S. 13848 – 13853
- (20) DeYoe E.A. et al.: Functional magnetic resonance imaging (fMRI) of the human brain, *Journal of Neuroscience methods*, 1994. 54(2): S. 171 – 187
- (21) De Luca, M. et al.: fMRI resting state networks define distinct modes of long-distance interactions in the human brain, *NeuroImage*, 2006. 29: S. 1359 – 1367
- (22) Ferreira, A.J., Figueiredo, M.A.T: Class-adapted e compression using independent component analysis, *Image Processing*, 2003. Vol. 1, S. I- 625-8

- (23) Friston, K.J. et al.: Statistical parametric maps in functional imaging: a general linear approach, *Human brain mapping*, 1995. 2: S. 189 – 210
- (24) Friston, K.J.: Models of Brain Function in Neuroimaging, *Annual Review of Psychology*, 2004. 56: S. 57 – 87
- (25) Friston, K.J. et al.: Movement-related effects in fMRI time-series. *Magnetic resonance in Medicine*, 1996. Vol. 35, (3): S. 346 – 355
- (26) Garrity, A.G. et al.: Aberrant “Default Mode” Functional Connectivity in Schizophrenia, *American Journal of Psychiatry*, 2007. 164: S. 450 – 457
- (27) Goebel R. et al.: Analysis of Functional Image Analysis Contest (FIAC) Data with BrainVoyager QX: From Single-Subject to Cortically Aligned Group General Linear Model Analysis and Self-Organizing Group Independent Component Analysis, *Human Brain Mapping*, 2006. 27: S. 392 – 401
- (28) Greicius, M.D. et al.: Resting-State Functional Connectivity in Major Depression: Abnormally Increased Contributions from Subgenual Cingulate Cortex and Thalamus, *Biological Psychiatry*, 2007. Vol. 62, Issue 5, S. 429 – 437
- (29) Hyvarinen, A.: Fast and robust fixed-point algorithms for independent component analysis, *Neural Networks*, 1999 Vol. 10, Issue 3, S. 626 – 634
- (30) Hyvärinen, A. et Oja, E.: Independent Component Analysis: Algorithms and Applications, *Neural Networks*, 2000. Vol. 13, (4-5): S. 411 – 430
- (31) Hyvärinen, A., Karhunen, J., Oja, E.: Independent Component Analysis (Adaptive and Learning Systems for Signal Processing, Communications and Control), John Wiley & Sons, Inc., 2001. 1. Auflage, S. 11 – 14
- (32) Hyvärinen, A., Karhunen, J., Oja, E.: Independent Component Analysis (Adaptive and Learning Systems for Signal Processing, Communications and Control), John Wiley & Sons, Inc., 2001. 1. Auflage, S. 90 – 93
- (33) Hyvärinen, A.: The Fixed-Point Algorithm and Maximum Likelihood Estimation for Independent Component Analysis, *Neural Processing Letters*, 1999. 10: S. 1-

- (34) Jenkinson, M. et al.: Improved optimisation for the robust and accurate linear registration and motion correction of brain images, *NeuroImage*, 2002. 17 (2): S. 825 – 841
- (35) Jenkinson, M., Smith, S.M.: A Global Optimisation Method for Robust Affine Registration of Brain Images, *Medical Image Analysis*, 2001. 5:2: S. 143 – 156
- (36) Kauffmann, Moser, Sauer: *Radiologie*, Urban & Fischer Verlag München, 2001. 2. erweiterte Auflage, S. 102 – 117
- (37) Kiebel, S.J., Holmes, A.P.: The General Linear Model, aus: Friston, Ashburner, Kiebel, Nichols, Penny: *Statistical Parametric Mapping*. Academic Press, 2007. 1. Auflage, S. 101 – 125
- (38) Kochiyama T. et al.: Removing the effects of task-related motion using independent-component analysis, *NeuroImage*, 2005. 25: S. 802 – 814
- (39) Koivunen A.C., Kostinski A.B.: The Feasibility of Data Whitening to Improve Performance of Weather Radar, *American Meteorological Society*, 1999. Vol. 38, S. 741 – 749
- (40) Makeig, S. et al.: Electroencephalographic Brain Dynamics Following Manually Responded Visual Targets, *PLoS Biology*, 2004. Vol. 2, Issue 6, S. 0747 – 0761
- (41) McKeown. M. J. et al.: Spatially independent activity patterns in functional MRI data during the Stroop color-naming task, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 1998, Vol. 95, S. 803 – 810
- (42) McKeown, M.J. et al.: Analysis of fMRI Data by Blind Separation Into Independent Spatial Components, *Human Brain Mapping*, 1998. 6: S. 160 – 188
- (43) Minka, T.: Automatic choice of dimensionality for PCA, M.I.T. Media Laboratory Perceptual Computing Section Technical Report No. 514, 2000. S. 1 – 16,
- (44) Moritz, C.H. et al.: Independent component analysis applied to self-paced functional MR imaging paradigms, *NeuroImage*, 2005. 25: S. 181 – 192
- (45) Moritz, C.H. et al.: Power Spectrum Ranked Independent Component Analysis of a Periodic fMRI, Complex Motor Paradigm, *Human Brain Mapping*, 2003. 18: S.111 – 122

- (46) Perlberg, V. et al.: CORSICA: correction of structured noise in fMRI by automatic identification of ICA components, *Magnetic Resonance Imaging*, 2006. Vol. 25, Issue 1, S. 35 – 46
- (47) Rao, R.: A decomposition theorem for vector variables with a linear structure, *Annals of Mathematical Statistics*, 1969. Vol. 40, No. 5, S. 1845 – 1849
- (48) Roberts, T.P.L., Mikulis, D.: Neuro MR: Principles, *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2007. 26: S. 823 – 837
- (49) Smith, S.M.: Fast Robust Automated Brain Extraction, *Human Brain Mapping*, 2002. 17: S. 143 – 155
- (50) Stone, J.V.: Independent Component Analysis: A Tutorial Introduction, “A Bradford book”, 2004. 1. Auflage, S. 21 – 29
- (51) Svensén, M. et al.: ICA of fMRI Group Study Data, *NeuroImage*, 2002. 16: S. 551–563
- (52) Thomas, C.G. et al.: Noise reduction in BOLDbased fMRI using component analysis, *NeuroImage*, 2002. 17: S. 1521 – 1537
- (53) Tohka, J.: Automatic independent component labeling for artifact removal in fMRI, *NeuroImage*, 2008. 39: S. 1227 – 1245
- (54) Ullman, J.B.: Principal Components and Factor Analysis, aus: Tabachnick, B.G., Fidell, L.S.: *Using Multivariate Statistics*, Allyn & Bacon, 2006. 5. Auflage, S. 607 – 653
- (55) Weishaupt, Köchli, Marincek: *Wie funktioniert MRI?*, Springer Medizin Verlag Heidelberg, 2006. 5. Auflage, S. 1 – 16
- (56) Winterer, G. et al.: Instability of Prefrontal Signal Processing in Schizophrenia, *American Journal of Psychiatry*, 2006. 163: S. 1960 – 1968
- (57) Worsley, K.J., Friston, K.J.: Analysis of fMRI time series revisited – again, *NeuroImage*, 1995. 2: S. 173 – 181
- (58) Worsley, K.J. et al.: A three-dimensional statistical analysis for CBF activation studies in human brain, *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 1992. 12: S. 900 – 918

-
- (59) Woolrich, M.W. et al.: Temporal Autocorrelation in Univariate Linear Modeling of FMRI Data, *NeuroImage*, 2001. 14: S. 1370 – 1386
- (60) Webpage: <http://www.sph.sc.edu/comd/rorden/>: Autorensseite zu MRICro (abgerufen am 01.08.2007)
- (61) Webpage: www.fmrib.ox.ac.uk/fsl: Autorensseite zur FMRIB Software Library – FSL (abgerufen am 01.08.2007)

5. Danksagung

Mein grösster Dank gilt PD Dr. med. Konrad, für die grosszügige Überlassung des Dissertationsthemas sowie seiner Unterstützung und Hilfsbereitschaft. Ohne Herrn Konrad wäre die Durchführung dieser Arbeit nicht möglich gewesen. Mein Dank gilt auch PD Dr. med. Danlowski, mit dem ich die fMRT-Messungen durchführen konnte. Weiterhin möchte ich meinen Freunden für Ideen, Ratschlägen und Hilfe danken, ohne deren Zutun mir alles viel schwerer gefallen wäre.

6. Verzeichnis der akademischen Lehrer

Mein akademischer Lehrer waren die Damen/Herren:

In Münster: Anthoni, Arolt, Berdel, Brüwer, Böcker, Domschke, Hengst, Kröner,
Peters, Raschke, Senninger, Sibrowski

In Marburg: Konrad

7. Anhang

1. Normoventilation

Scenario - Flashing chequerboard

Logfile written - 01/25/2007 17:54:39

Subject	Trial	Event Type	Code	Time	TTime	Uncertainty
donormal	1	Response	1	16128	15801	2
donormal	1	Response	1	57800	57473	1
donormal	1	Response	1	116476	116149	2
donormal	2	Response	1	173904	23389	1
donormal	2	Response	1	221361	70846	1
donormal	2	Response	1	259163	108648	2
donormal	3	Response	1	307559	6877	2
donormal	3	Response	1	351408	50726	2
donormal	3	Response	1	399637	98955	1
donormal	3	Response	1	446982	146300	1
donormal	4	Response	1	507338	56456	2
donormal	4	Response	1	551874	100992	2
donormal	5	Response	1	604458	3411	2
donormal	5	Response	1	656853	55806	1
donormal	5	Response	1	694970	93923	2
donormal	5	Response	1	742088	141041	1
donormal	6	Response	1	788542	37308	1

donormal	6	Response	1	846004	94770	1
donormal	6	Response	1	896498	145264	2
donormal	7	Response	1	942379	40978	2
donormal	7	Response	1	1020096	118695	1
donormal	8	Response	1	1106515	54926	1
donormal	8	Response	1	1144748	93159	1
donormal	8	Response	1	1181164	129575	2
donormal	9	Response	1	1243926	42100	1
donormal	9	Response	1	1314767	112941	2
donormal	10	Response	1	1356316	4303	1
donormal	10	Response	1	1389986	37973	2
donormal	10	Response	1	1429091	77078	1
donormal	10	Response	1	1472497	120484	1
donormal	11	Response	1	1515976	13745	1
donormal	11	Response	1	1542010	39779	2
donormal	11	Response	1	1609546	107315	1
donormal	11	Response	1	1651097	148866	2
donormal	12	Response	1	1686737	34299	1
donormal	12	Response	1	1731472	79034	2
donormal	12	Response	1	1771517	119079	2
donormal	13	Response	1	1805374	2769	2
donormal	13	Response	1	1893875	91270	2
donormal	13	Response	1	1950522	147917	1
donormal	14	Response	1	1983029	30236	2
donormal	14	Response	1	2025791	72998	2

donormal	14	Response	1	2060919	108126	2
donormal	14	Response	1	2099193	146400	2
donormal	15	Response	1	2138964	36004	1
donormal	15	Response	1	2168009	65049	1
donormal	15	Response	1	2233555	130595	1
donormal	16	Response	1	2291953	38806	2
donormal	16	Response	1	2326701	73554	1
donormal	16	Response	1	2382172	129025	2

2. Hypoventilation

Scenario - Flashing chequerboard

Logfile written - 01/25/2007 17:48:35

Subject	Trial	Event Type	Code	Time	TTime	Uncertainty
dolangsam	1	Response	1	85457	85130	2
dolangsam	2	Response	1	271086	120571	2
dolangsam	4	Response	1	478712	27633	122
dolangsam	5	Response	1	662241	60994	1
dolangsam	6	Response	1	837466	86032	2
dolangsam	8	Response	1	1060858	9069	2
dolangsam	9	Response	1	1312699	110733	2
dolangsam	11	Response	1	1591198	88827	1
dolangsam	13	Response	1	1853757	51002	2
dolangsam	15	Response	1	2163137	60118	1

3. Hyperventilation

Scenario - Flashing chequerboard

Logfile written - 01/25/2007 17:42:58

Subject	Trial	Event Type	Code	Time	TTime	Uncertainty
dohyper	1	Response	1	43474	43147	2
dohyper	1	Response	1	66350	66023	1
dohyper	1	Response	1	90664	90337	1
dohyper	1	Response	1	120364	120037	1
dohyper	1	Response	1	149945	149618	1
dohyper	2	Response	1	179027	28512	2
dohyper	2	Response	1	211112	60597	1
dohyper	2	Response	1	239625	89110	2
dohyper	2	Response	1	268241	117726	2
dohyper	2	Response	1	294149	143634	1
dohyper	3	Response	1	320185	19503	1
dohyper	3	Response	1	352593	51911	2
dohyper	3	Response	1	382733	82051	2
dohyper	3	Response	1	411800	111118	2
dohyper	3	Response	1	437906	137224	1
dohyper	4	Response	1	462606	11737	1
dohyper	4	Response	1	488638	37769	1
dohyper	4	Response	1	519858	68989	2
dohyper	4	Response	1	549872	99003	2

dohyper	4	Response	1	574065	123196	1
dohyper	5	Response	1	602277	1150	1
dohyper	5	Response	1	632776	31649	1
dohyper	5	Response	1	661014	59887	2
dohyper	5	Response	1	689743	88616	2
dohyper	5	Response	1	715998	114871	1
dohyper	5	Response	1	743929	142802	2
dohyper	6	Response	1	776657	25333	1
dohyper	6	Response	1	807730	56406	1
dohyper	6	Response	1	832211	80887	2
dohyper	6	Response	1	858547	107223	2
dohyper	6	Response	1	884075	132751	2
dohyper	7	Response	1	909767	8276	1
dohyper	7	Response	1	927269	25778	1
dohyper	7	Response	1	968311	66820	6
dohyper	7	Response	1	992523	91032	2
dohyper	7	Response	1	1021439	119948	1
dohyper	7	Response	1	1049540	148049	1
dohyper	8	Response	1	1077646	25967	1
dohyper	8	Response	1	1102138	50459	1
dohyper	8	Response	1	1126335	74656	2
dohyper	8	Response	1	1145234	93555	1
dohyper	8	Response	1	1171262	119583	2
dohyper	8	Response	1	1199392	147713	1
dohyper	9	Response	1	1229988	28142	2

dohyper	9	Response	1	1256625	54779	1
dohyper	9	Response	1	1283749	81903	1
dohyper	9	Response	1	1309606	107760	2
dohyper	9	Response	1	1332909	131063	1
dohyper	10	Response	1	1356310	4277	1
dohyper	10	Response	1	1380841	28808	1
dohyper	10	Response	1	1411241	59208	2
dohyper	10	Response	1	1439962	87929	1
dohyper	10	Response	1	1468363	116330	2
dohyper	10	Response	1	1493029	140996	2
dohyper	11	Response	1	1520105	17904	2
dohyper	11	Response	1	1548171	45970	2
dohyper	11	Response	1	1574112	71911	1
dohyper	11	Response	1	1593578	91377	1
dohyper	11	Response	1	1620002	117801	1
dohyper	11	Response	1	1642863	140662	1
dohyper	12	Response	1	1663328	10940	1
dohyper	12	Response	1	1689368	36980	1
dohyper	12	Response	1	1715835	63447	2
dohyper	12	Response	1	1744045	91657	2
dohyper	12	Response	1	1769322	116934	2
dohyper	12	Response	1	1795820	143432	1
dohyper	13	Response	1	1820991	18436	1
dohyper	13	Response	1	1843945	41390	2
dohyper	13	Response	1	1869351	66796	1

dohyper	13	Response	1	1894241	91686	2
dohyper	13	Response	1	1924878	122323	1
dohyper	14	Response	1	1955564	2821	2
dohyper	14	Response	1	1989907	37164	8
dohyper	14	Response	1	2015309	62566	1
dohyper	14	Response	1	2039283	86540	1
dohyper	14	Response	1	2063407	110664	1
dohyper	14	Response	1	2088635	135892	2
dohyper	15	Response	1	2105774	2864	2
dohyper	15	Response	1	2134902	31992	2
dohyper	15	Response	1	2157239	54329	1
dohyper	15	Response	1	2176497	73587	1
dohyper	15	Response	1	2208966	106056	2
dohyper	15	Response	1	2233131	130221	1
dohyper	16	Response	1	2258189	5091	2
dohyper	16	Response	1	2281527	28429	2
dohyper	16	Response	1	2305584	52486	2
dohyper	16	Response	1	2333769	80671	2
dohyper	16	Response	1	2361737	108639	1
dohyper	16	Response	1	2388748	135650	1

4. Presentation-Quellcode

#####

ICA-Schachbrett

v 0.1

```
# 2006-11-09          #####

# Sebastian Schäfer    #####

scenario = "Flashing chequerboard";    #####

#####

response_matching = simple_matching;

response_logging = log_active;

active_buttons = 1;

button_codes = 1;

begin;

#####

# Variablen- und Dateidefinitionen #

#####

array {

    bitmap { filename = "schachbrett1.jpg"; preload = true; } bmp1;

    bitmap { filename = "schachbrett2.jpg"; preload = true; } bmp2;

    bitmap { filename = "schachbrett3.jpg"; preload = true; } bmp3;

    bitmap { filename = "schachbrett4.jpg"; preload = true; } bmp4;

    bitmap { filename = "blank_fk.jpg"; preload = true; } blank;

} graphics;

$flash_length = 15000;
```

```
$delay = 50;
```

```
picture { } default;
```

```
trial {
```

```
    all_responses = true;
```

```
    trial_duration = $flash_length;
```

```
    trial_type = fixed;
```

```
    LOOP $i 1000;
```

```
    picture {
```

```
        IF 'int($i/2) == ($i/2)';
```

```
            bitmap bmp1;
```

```
        ENDIF;
```

```
        IF 'int($i/2) != ($i/2)';
```

```
            bitmap bmp2;
```

```
        ENDIF;
```

```
        x = 0;
```

```
        y = 0;
```

```
    };
```

```
    deltat = $delay;
```

```
    ENDLOOP;
```

```
} rechts;
```

```
trial {  
  
    all_responses = true;  
  
  
    trial_duration = $flash_length;  
  
    trial_type = fixed;  
  
  
    picture {  
  
        bitmap blank;  
  
        x = 0; y = 0;  
  
    } pic1;  
} pause;
```

```
trial {  
  
    all_responses = true;  
  
  
    trial_duration = $flash_length;  
  
    trial_type = fixed;  
  
    LOOP $i 1000;  
    picture {  
  
        IF 'int($i/2) == ($i/2)';  
  
            bitmap bmp3;  
  
        ENDIF;  
  
        IF 'int($i/2) != ($i/2)';  
  
            bitmap bmp4;  
  
        ENDIF;
```



```
x = 0;  
y = 0;  
};  
deltat = $delay;  
ENDLOOP;  
} links;
```

```
# Durchlauf 1
```

```
trial links;  
trial pause;  
trial rechts;  
trial pause;
```

```
# Durchlauf 2
```

```
trial links;  
trial pause;  
trial rechts;  
trial pause;
```

```
# Durchlauf 3
```

```
trial links;  
trial pause;  
trial rechts;  
trial pause;
```

Durchlauf 4

trial links;

trial pause;

trial rechts;

trial pause;